

Faculté de Médecine de Paris

Année 1892

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 Février 1892, à 1 heure

Par ELYSÉE-ALFRED MAIN

Né à Blois (Loir-et-Cher), le 9 Juillet 1868

ÉTUDE COMPARATIVE

SUR LA

CRÉOSOTE & SES ÉLÉMENTS

Président : M. DEBOVE, professeur

*Juges : MM. { GUYON, professeur
 { HANOT, VILLEJEAN, agrégés*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DES ARTS ET MANUFACTURES ET DUBUISSON

12, RUE PAUL-LELONG, 12

1892

Faculté de Médecine de Paris

Année 1892

THÈSE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 Février 1892, à 1 heure

Par ELYSÉE-ALFRED MAIN

Né à Blois (Loir-et-Cher), le 9 Juillet 1868

ÉTUDE COMPARATIVE

SUR LA

CRÉOSOTE & SES ÉLÉMENTS

Président : M. DEBOVE, professeur

*Juges : MM. { GUYON, professeur
 { HANOT, VILLEJEAN, agrégés*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DES ARTS ET MANUFACTURES ET DUBUISSON

12, RUE PAUL-LELONG, 12

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TILLAUX.
Thérapeutique et matière médicale	N.
Hygiène	HAYEM.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale	LABOULBENE.
Clinique médicale	STRAUS.
	G. S. E.
	POTAIN.
	JACCOUD.
	PETER.
	GRANCHER.
Maladies des enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	CHARCOT.
Clinique chirurgicale	VERNEUIL.
	LE FORT.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Cliniques d'accouchements	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT et REGNAULD

Agrégés en exercice

MM.			
BALLET	FAUCONNIER	NÉLATON	RIBEMONT-
BAR	GILBERT	NETTER	DESSAIGNES
BLANCHARD	GLEY	POIRIER, chef	RICARD
BRISSAUD	HANOT	des travaux	ROBIN (Albert)
BRUN	HUTINEL	anatomiques	SCHWARTZ
CAMPENON	JALAGUIER	POUCHET	SEGOND
CHANTEMESSE	KIRMISSON	QUENU	TUFFIER
CHAUFFARD	LETULLE	QUINQUAUD	VILLEJEAN
DÉJERINE	MARIE	REITTERER	WEISS
	MAYGRIER	REYNIER	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON TRÈS CHER MAÎTRE

M. LE DOCTEUR DUJARDIN-BEAUMETZ

Membre de l'Académie de médecine
Médecin de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'honneur
Membre du Conseil d'Hygiène et de Salubrité de la Seine

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

Médecin de l'hôpital Andral
Professeur de pathologie interne à la Faculté de médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

ÉTUDE COMPARATIVE

SUR LA

CRÉOSOTE ET SES ÉLÉMENTS

Avant de commencer notre travail, il est un devoir de reconnaissance dont nous tenons à nous acquitter envers nos maîtres.

Que M. le D^r Dujardin-Beaumetz veuille bien nous permettre de lui exprimer ici toute notre gratitude.

Comme tous ceux qui l'ont approché, nous avons pu apprécier cet excellent maître, qui unit aux qualités d'un érudit et d'un savant celles d'un grand cœur.

Pendant toute cette année qui vient de s'écouler, il n'a cessé de nous prodiguer des marques de son inépuisable bonté.

C'est lui qui, par ses conseils éclairés, nous a dirigé dans ce travail. Nous avons fait tous nos efforts pour le mener à bien.

Puisse l'élève n'avoir pas trop démerité de son maître !

Nous prions M. le D^r Pozzi, professeur agrégé à la Faculté, chirurgien de l'hôpital Pascal, d'agréer tous nos remerciements pour la bienveillance qu'il nous a témoignée pendant notre année d'externat 1889.

Nous n'oublierons point avec quelle patience et quelle gracieuseté M. le D^r Aud'houi, médecin de la Pitié, a guidé nos premiers pas.

Nous nous souviendrons aussi de l'accueil si sympathique que nous avons toujours reçu de M. le D^r Bouchereau, médecin de l'asile Sainte-Anne, qui a bien voulu reporter sur le fils l'amitié qui l'unissait au père.

Que MM. les D^{rs} Picqué, chirurgien des hôpitaux, et Regnauld, prosecteur à la Faculté de médecine, Dubief, Bardet et Egasse veuillent bien nous permettre de les remercier pour la bienveillance qu'ils nous ont toujours montrée.

Nous savons de quelle utilité nous ont été les conseils de notre excellent ami Gaillard, pharmacien de 1^{re} classe, interne des hôpitaux.

MM. Champigny et Choay nous ont soigneusement préparé et gracieusement fourni tous les produits dont nous avons entrepris l'étude. Nous les en remercions bien sincèrement, ainsi que M. Catillon, qui a bien voulu mettre à notre disposition du gaiacol et son appareil à injection lente.

Que M. le professeur Debove veuille bien nous permettre de lui exprimer toute notre reconnaissance pour l'insigne honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CHAPITRE I^{er}

INTRODUCTION — HISTORIQUE

Lorsqu'on voit pour une même maladie un grand nombre de traitements proposés, on peut en conclure deux choses.

Ou bien la maladie évolue naturellement vers la guérison, telle la pneumonie; ou bien aucun des moyens indiqués n'a une grande efficacité, et cette abondance de remèdes n'est point une richesse thérapeutique.

Dans ce cas nous pouvons ranger la diphtérie et la tuberculose.

Pour cette dernière affection en particulier, que n'a-t-on pas proposé?

Toute la gamme thérapeutique lui a payé son tribut, et, à l'heure actuelle, nous ne pouvons encore en cette matière prononcer le mot de traitement.

C'est que le mot « *traitement* », dans son sens strict, s'adresse, comme le dit M. le professeur Hayem, à un spécifique, tels le mercure dans la syphilis, la quinine dans l'impaludisme.

Malgré les découvertes récentes de Koch et les études, désastreuses parfois, qui les ont suivies, nous ne possédons

pas cet agent spécifique curateur de la tuberculose et nous sommes obligés d'avoir recours à la médication empirique.

Si donc il s'est réalisé un progrès immense au point de vue étiologique et pathogénique grâce aux recherches de Villemain, qui, en 1865, démontra la spécificité et la contagiosité de la tuberculose, grâce à celles de Koch, qui, en 1882, suivant les méthodes de M. Pasteur, étudia et décrivit l'agent tuberculeux, le bacille, nous ne pourrions en dire autant au point de vue thérapeutique.

On comprend donc avec facilité l'engouement de la plupart des médecins lorsqu'en 1890 le D^r Koch mit au jour un remède dit spécifique, comparable à un vaccin.

L'enthousiasme ne fut pas de longue durée, et nous savons quelle utilité on retire aujourd'hui de la tuberculine.

A peine s'en sert-on pour faire le diagnostic de la tuberculose chez les bovidés, d'après le procédé de M. le professeur Nocart.

Parmi tous les médicaments essayés dans le but de guérir la tuberculose pulmonaire, il en est un qui a survécu et qui, après avoir subi plusieurs fluctuations, tient encore la faveur des médecins.

Nous avons nommé la *créosote*.

Découverte en 1830 par Reichenbach, elle fut employée tout d'abord par ce dernier, qui, en 1833, la préconisa dans la phtisie.

Reichenbach prescrivait la créosote en nature, deux ou trois gouttes sur un morceau de sucre, et en pulvérisation. C'est ainsi que ce produit fit son entrée dans le domaine thérapeutique. Il excita de tous côtés un grand enthousiasme.

En 1834, Grandjean, Breschet, Berthelot, dans le Bulletin de thérapeutique, Miguët, dans sa thèse inaugurale, font une étude de la créosote et vantent son emploi.

En 1837, Rampold traite du même sujet.

Mais en même temps se montrent des détracteurs.

Kœtler, Pétrequin et Martin Solon protestent avec énergie contre l'usage de la créosote.

Ils la considèrent non seulement comme inutile, mais comme dangereuse.

En 1835, Martin Solon présente à l'Académie de médecine un rapport, où il conclut que la créosote est tout au plus bonne à conserver les pièces anatomiques.

Orfila rapporte un cas d'empoisonnement, et le dernier coup est porté à la créosote.

Pendant une période de quarante ans il n'en est plus question.

Enfin, en 1877, elle reparaît au jour, grâce aux travaux de M. le professeur Bouchard et de M. Gimbert (de Cannes).

Ces deux médecins s'appliquent à démontrer qu'on doit rapporter les insuccès à l'usage de mauvaises créosotes, à la trop minime quantité administrée et à la défectuosité des procédés employés (inhalations).

Les D^{rs} Hugues et Bravet publient, à la suite, des résultats en concordance parfaite avec ceux obtenus par MM. Bouchard et Gimbert.

Depuis cette époque, tant en France qu'à l'étranger, on suivit la voie ainsi ouverte.

Le D^r Ducastel, en 1882, donne le premier la créosote par la voie sous-cutanée.

Le D^r Tapret emploie les injections hypodermiques de peptone créosotée (1883).

Le D^r Maigret (1884) traite dans sa thèse de ces injections et signale leurs avantages.

MM. Lépine et Truc (1885) font, mais sans succès, des injections intra-parenchymateuses de créosote. Leur exemple est suivi par M. Gouguenheim à Paris et par White en Amérique.

Enfin, MM. Dujardin-Beaumetz, Grancher, Legroux, Dreyfous-Brissac en France ; Curschmann, Schuller, Pick, Sommerbrodt, Fraentzel, Hoppmann (1887) en Allemagne, se servent, dans la tuberculose pulmonaire, de la créosote et la préconisent sous diverses formes.

La thèse du D^r Lesguillon (1888) relate une série d'observations heureuses.

En 1889, M. Gimbert (de Cannes) publie un nouveau procédé pour l'administration de cet agent médicamenteux à haute dose. A l'aide d'un appareil spécial, il injecte sous la peau des solutions huileuses de créosote.

Mais, dès 1887, une réaction contre la créosote avait commencé à se faire.

Comme nous le verrons, ce corps n'est pas un produit défini. Il renferme différents éléments et dans des proportions très variables suivant la source dont il provient, suivant son mode de fabrication.

On se demanda donc s'il n'y aurait point avantage à se servir du principe qui, d'après les recherches de Schraeger, de Berne, et de Penzoldt, de Berlin, compose en grande partie les bonnes créosotes de hêtre : le gaïacol.

Sahli, de Berne (1887), substitue le premier le gaïacol à la créosote et vante cette substitution. Il est suivi en Suisse

par Bourget; en Allemagne par Fraentzel, par Fraenkel, Schoetelig et Pollyak, en France par M. Labadie-Lagrave qui, en 1888, dirige un premier travail de son élève, M. Jumon; ce travail parut en 1889.

Tout récemment, en 1890 et 1891, cette question du gaïacol et de la créosote dans le traitement de la tuberculose pulmonaire est reprise, particulièrement en France, et sous un jour quelque peu nouveau.

M. Spivacoff (1890) donne dans sa thèse l'énumération des résultats par lui obtenus à l'hôpital Rothschild avec les injections d'huile créosotée.

Enfin, en 1891, nous avons toute une série de travaux.

Au mois de mars de cette année (1891), M. le Dr Burlureaux, du Val-de-Grâce, rend compte de la facilité avec laquelle les tissus absorbent l'huile, et il préconise alors des injections d'huile créosotée à haute dose au moyen d'un appareil spécial. Le procédé de M. Burlureaux est exposé tout au long dans la thèse de M. Hamon (juillet 1891).

L'emploi de la créosote par la voie sous-cutanée est encore l'objet d'un article de M. Gimbert (juillet 1891) dans la *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*.

Les partisans du gaïacol continuent de leur côté leurs essais.

MM. Diamantberger, Burlureaux, Jumon, M. le professeur Picot, M. le professeur G. Sée, M. Pignol s'en occupent tout spécialement et reconnaissent l'efficacité de ce produit.

La thèse de M. de Mahis (25 juin 1891) réunit des observations de malades traités au gaïacol dans le service de M. le Dr Ferrand.

Tout récemment (janvier 1892), M. Anghelovici traite également, dans sa thèse inaugurale, de l'action du gaïacol

dans la tuberculose, et rend compte d'observations prises dans le service de M. le professeur Peter.

Les avis se trouvent donc ainsi partagés. Les uns restant fidèles à l'emploi de la créosote, mais de la bonne créosote ; les autres préférant lui substituer le gaïacol.

C'est pour tâcher de trancher ce point litigieux que, dès le mois de juin 1891, notre très cher maître, M. le Dr Dujardin-Beaumetz, nous proposa d'entreprendre une étude comparative sur la créosote et chacun de ses éléments.

C'est là le but de notre travail, que nous avons divisé en cinq parties.

La première est une courte étude chimique.

Dans la deuxième, nous avons étudié la créosote et ses éléments au point de vue physiologique et toxique.

La troisième partie est consacrée à une étude au point de vue antiseptique général.

Nous avons réservé la quatrième partie à la thérapeutique expérimentale.

Enfin la cinquième est une étude clinique.

Nous indiquons là les procédés dont nous nous sommes servi pour donner les médicaments aux malades. Nous notons les effets locaux et généraux observés.

Suivent quelques observations qui nous ont paru présenter le plus d'intérêt au point de vue comparatif.

Nous devons dire dès maintenant que, pour cette partie, nous avons, sauf dans deux cas, donné le traitement à des malades hospitalisés, et l'on sait quelle faible prise on a en général sur les tuberculeux de l'hôpital dans les conditions ordinaires d'hygiène et d'alimentation.

CHAPITRE II

ÉTUDE CHIMIQUE

Toute combustion de matières organisées donne lieu à la production de créosotes. Témoin la calcination du bois, de la houille, et bien longtemps avant que Reichenbach de Blansko (Moravie), en 1830, n'isole ce produit par la distillation ménagée du goudron de bois, ses propriétés antiseptiques étaient utilisées indirectement dans le fumage et la conservation des viandes. D'où son nom : créosote (*κρεας* : chair, et *σωζω* je conserve) que lui donna cet auteur.

Depuis, on a réuni sous ce nom de créosote un certain nombre de produits liquides, de consistance oléagineuse, de saveur brûlante et très caustique, d'une odeur forte et désagréable.

On les désigne en général sous deux dénominations différentes, selon les substances auxquelles on fait appel pour leur préparation, à savoir : le goudron de bois et le goudron de houille.

On les distingue dans le commerce sous le nom de : 1° créosote de goudron de hêtre; 2° créosote de goudron de houille.

Au point de vue de leurs propriétés générales, elles ne

présentent que peu de différences. Elles sont très peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone, l'éther acétique, l'acide acétique. Elles dissolvent un grand nombre de corps : les résines, les corps gras, enfin un certain nombre de sels métalliques. Elles coagulent l'albumine, blanchissent l'épiderme et le détruisent.

Bien que leurs propriétés soient assez généralement parallèles, certains auteurs ont indiqué des moyens propres à distinguer chimiquement les deux sortes de créosote ; et certes la chose n'est pas indifférente, puisque c'est à la créosote de goudron de hêtre seule qu'on est convenu de faire appel en thérapeutique.

Hermann Rust a proposé dans ce but l'emploi d'un réactif qui porte son nom (ammoniaque-perchlorure de fer en excès).

Avec la créosote de houille, on obtient une coloration bleue ou violette. Au contraire, avec la créosote de hêtre on obtient une coloration verte, puis brune.

La créosote de hêtre, qui va seule nous occuper, n'est pas un produit défini et, de plus, sa composition est extrêmement variable ; elle change avec son mode de fabrication, par exemple.

Gorup Besanez a démontré que le climat n'avait qu'une importance médiocre sur la composition des créosotes, qu'ainsi les créosotes de Moravie et celles d'Angleterre renferment les mêmes principes.

Nous devons ajouter que, bien que les espèces chimiques connues qui constituent la créosote de bois y soient constantes, il n'en est pas de même du rapport de chacun de ces éléments, comme nous le verrons plus loin.

Déjà en 1832, Reichenbach avait entrevu, sans le démontrer, que la créosote n'était pas une espèce chimique.

Plus tard, Hlasiwetz et Barth, en 1858, reprenant cette étude, démontrèrent que le produit découvert et préparé par Reichenbach n'est pas un principe unique.

Aussi, les travaux des nombreux chimistes qui se sont occupés de son étude présentent-ils de grandes divergences et les résultats analytiques ne concordent-ils pas entre eux.

Muller, Frisch, Gorup Besanez viennent confirmer les résultats obtenus par Hlasiwetz et Barth, qui avaient mis au jour, en 1858, le créosol $C^{18} H^{10} O^2$.

Suivant eux, la créosote serait une combinaison de ce créosol avec un carbure d'hydrogène.

Suivant Frisch, ce serait une combinaison phénylée du même créosol, s'appuyant sur ce fait, que la créosote, en combinaison avec l'acide nitrique, donne des phénols nitrés, tandis que, suivant Hlasiwetz, le créosol pur ne donne pas de composés nitrés cristallisables.

Un deuxième corps, le gaïacol, obtenu également dans la distillation sèche de la résine de gaïac, d'où son nom, fut isolé de la créosote du Rhin par Gorup Besanez.

Enfin, Marasse parvint à jeter sur la constitution des créosotes un jour nouveau. Il a montré que la créosote de hêtre provenant des fabriques du Rhin renferme des mélanges de phénols et d'éthers méthyliques de phénols. Il en a extrait les corps suivants :

1° Phénol $C^6 H^5$	OH	qui bout à 184°.
2° Crétylöl $C^6 H^4$	OH CH ³	id. 203°.

	OH		
3° Phlorol C ⁶ H ³	CH ³	id.	220°.
	CH ³		
	OH		
4° Gaïacol C ⁶ H ⁴	OCH ³	id.	200°.
	OH		
5° Créosol C ⁶ H ³	CH ³	id.	217°.
	OCH ³		

Wurtz, pour sa part, considérait la créosote comme un mélange.

Aujourd'hui, c'est encore à l'analyse de Marasse qu'on s'en rapporte habituellement.

Si l'on est à peu près d'accord sur la nature des éléments constituant la créosote, bien que l'on n'ait pas encore dit le dernier mot, il en est bien autrement de leurs proportions relatives. Certaines créosotes, en effet, sont très riches en gaïacol ; d'autres, au contraire, en sont presque complètement dépourvues. Dans les premières, on arrive jusqu'au chiffre de 70 à 80 0/0, tandis que les secondes n'en contiennent que fort peu.

La pharmacopée française n'indiquant pas de procédé spécial pour préparer une créosote officielle, se réservant seulement de préciser à quels caractères doit satisfaire cette substance, nous dirons quelle méthode est suivie dans l'industrie pour cette préparation.

Préparation de la créosote de hêtre. — On obtient d'abord un goudron de bois. Pour ce faire, on distille dans des cylindres en tôle des fragments de bois. On sépare les

produits les plus volatils, et l'on obtient comme résidu le goudron dont on va partir pour avoir la créosote.

Ce goudron est distillé en ayant soin de changer plusieurs fois de récipient, jusqu'à ce qu'on ait un résidu s'approchant, par sa consistance, de la poix. L'huile pesante qui a distillé est agitée avec une petite quantité d'acide sulfurique concentré, puis avec son volume d'eau, et rectifiée dans de petites cornues. On dissout ce nouveau produit dans de la potasse, on fait digérer quelque temps et on laisse refroidir. On ajoute de nouveau un léger excès d'acide sulfurique, l'huile se sépare. On la décante et on distille par petites portions. Deux ou trois rectifications suffisent à obtenir un produit convenable, répondant aux exigences de la pharmacopée française, divergeant en certains points de la pharmacopée germanique, ainsi que nous le verrons tout à l'heure.

Nous extrayons du Codex la note suivante :

« *Créosote officinale*. — Liquide complexe, oléagnieux, incolore, transparent, d'une odeur forte et particulière, d'une saveur caustique; soluble dans 80 parties d'eau froide, très soluble dans l'alcool et dans l'éther, neutre au papier de tournesol. Densité, 1.067. Point d'ébullition, entre 200 et 210°.

» On substitue quelquefois à tort à cette créosote celle du goudron de houille. On reconnaît cette dernière à sa densité plus faible, à sa réaction acide et surtout au moyen du perchlorure de fer neutre, qui lui communique une coloration bleue violacée, tandis que le même réactif donne avec la créosote officinale une coloration verte passant rapidement au brun.

» La créosote doit être conservée dans des flacons bien bouchés et placés dans l'obscurité. »

Quant à la pharmacopée allemande, elle dit que la créosote ne brunit pas à la lumière solaire; elle indique une densité un peu supérieure à celle donnée par le Codex (1.070 au lieu de 1.067), et pour son point de distillation, 205, 220° au lieu de 200, 210°, chiffre indiqué dans notre pharmacopée.

Cette question de la composition d'une bonne créosote et de ses caractères a été l'objet de plusieurs notes et discussions à la Société de thérapeutique, d'avril en mai 1891.

M. Choay donna communication dans les séances des 16 et 23 avril 1891, à la Société de médecine pratique, d'un travail portant sur les caractères d'une bonne créosote officinale et sur l'importance qu'il y a à redistiller les créosotes de bois fournies par l'industrie, pour avoir un produit toujours identique et remplissant exactement les conditions imposées par le Codex. De plus, M. Choay élimine l'acide phénique, toujours entraîné à la distillation, par un lavage à l'eau glycinée. Il prétend, en effet, que si l'on additionne de glycérine une créosote phéniquée et qu'ensuite on ajoute de l'eau, la créosote se sépare, l'acide phénique restant en solution.

Le 27 mai 1891, M. Catillon publie à la Société de thérapeutique une étude de la créosote et de sa purification.

Il insiste surtout sur ce point que la créosote vraiment propre à l'usage thérapeutique est la portion distillant de 200 à 212°, soluble en toutes proportions dans la glycérine pure, propriété qu'elle partage avec le gaiacol.

Ce dernier point n'est pas encore, croyons-nous, élucidé. Nous avons eu entre les mains des créosotes et des gaïacols, les uns solubles, les autres insolubles, dans la glycérine.

Bien que nous n'ayons pas l'intention de retracer ici l'étude chimique des corps constituant de la créosote, il nous semble indiqué de dire quelques mots de chacun des produits que nous avons expérimentés.

Ceux qui nous ont été fournis ont été obtenus soit par synthèse, soit par distillation fractionnée de créosote.

1° *Gaïacol*. — A l'état de pureté, il est incolore, d'une odeur faible, d'une densité voisine de 1.117 à 15°, bouillant à 200°, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique et les alcalis, soluble dans la glycérine en toute proportion (Catillon), presque insoluble dans ce corps (Choay), soluble dans l'huile.

2° *Créosol*. — Liquide presque incolore, très réfringent. Bout à 217°. Densité 108° à 15°, insoluble dans l'eau, se mêle en toute proportion à l'alcool, l'éther, l'acide acétique cristallisable, soluble dans l'huile.

3° *Crésylol Para*. — Ce corps forme des prismes incolores, se colorant en brun à la lumière, d'une odeur rappelant en même temps celle du phénol et de l'urine putréfiée. Il fond à 36° et bout à 202°. Sa densité est de 1.054. Il ne se dissout que peu dans l'eau. Il se dissout facilement dans l'ammoniaque, l'huile, l'éther et la glycérine.

Il importe de faire remarquer que *crésylol* est identique à *crésol*, qu'il ne faut pas confondre avec *créosol*. Cette confusion a été faite très souvent.

4° *Phlorol*. — Liquide oléagineux, incolore à l'état de pureté, d'une odeur aromatique, bouillant à 220°.

5° *La créosote*, dont nous avons parlé assez longuement plus haut.

Pour résumer, nous donnerons le tableau suivant :

	NOMS DES CORPS	Densité	Point d'ébullition	
Créosote brute	Phénol (acide phénique)	1.065	182°	} <i>Créosote officinale.</i>
	Crésylol (Ortho).....	»	185°	
	Crésylol (Méta).....	»	201°	
	<i>Crésylol (Para)</i>	1.054	202°	
	<i>Gaiacol</i>	1.117	200°	
	<i>Créosol</i>	1.080	217°	
	Phlorol.....	?	220°	

Nous terminerons cette partie en indiquant l'action de quelques réactifs sur les différents produits. Nous devons à notre excellent ami M. Gaillard, pharmacien interne des hôpitaux, de nous avoir aidé ici tout spécialement.

1° *Eau bromée*. — Ajoutée à des solutions des produits, elle a donné d'abondants précipités variant du blanc au jaune, selon les corps mis en présence,

2° *Perchlorure de fer*. — Avec le gaiacol, coloration brun rougeâtre en petite quantité, tournant au vert avec un excès de réactif.

Avec le créosol, coloration brun rougeâtre.

Avec le paracrésylol, coloration vert olive.

Enfin avec la créosote nous avons obtenu une coloration verte, puis brune.

3° *Acide sulfurique*. — Nous avons fait agir directement l'acide sulfurique avec précaution, puis en excès, sur les substances en nature.

Gaïacol. — Coloration rouge cerise magnifique, sans transparence orangée.

Créosol. — Couleur jaune orangé tirant sur le brun.

Phlorol. — Coloration jaune orangé d'abord, devenant rouge sang et qui, par agitation, arrive à la couleur curacao.

Paracrésylol. — Nous n'avons pas constaté de réaction appréciable, si ce n'est que l'acide sulfurique se colore très faiblement en rose.

Créosote. — Tout d'abord coloration jaune, puis, par agitation, couleur rouge cerise magnifique, mais nuancée légèrement d'orangé.

En comparant entre elles plusieurs créosotes d'une teneur différente en gaïacol, nous avons remarqué que, plus la proportion de ce corps y était grande, plus la coloration rouge avec l'acide sulfurique était manifeste.

L'idéal en matière de créosote serait de pouvoir faire l'analyse qualitative et quantitative complète d'une créosote jugée thérapeutiquement bonne, et d'en construire une de toutes pièces, en mélangeant, en proportion convenable, chacun des éléments.

Seraient levées ainsi les difficultés contre lesquelles on n'a cessé de se heurter jusqu'à présent.

CHAPITRE III

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE — TOXICITÉ

Nous avons recherché quel est le pouvoir toxique de la créosote et de ses éléments constitutants connus, chez le lapin et le cobaye.

La voie d'introduction dans l'organisme de ces animaux a été le tissu cellulaire sous-cutané. L'injection intra-veineuse nous était rendue impossible par ce fait que les corps employés sont des coagulants du sang, et qu'avant tout nous aurions déterminé des embolies.

D'un autre côté, en nous servant de la voie sous-cutanée, nous nous plaçons dans des conditions d'absorption identiques à celles que nous réalisons chez l'homme.

Nous avons été précédés dans cette voie par M. le professeur Bouchard, qui avait démontré le faible pouvoir toxique de la créosote.

Il avait ainsi établi qu'on pouvait injecter 0,35 centigrammes de créosote par kilogramme du poids du corps chez des animaux sans provoquer d'accidents généraux, tandis que 0,70 centigrammes par kilogramme produisaient une intoxication mortelle.

Nous avons établi deux séries d'expériences.

Dans une première série, nous avons injecté les produits purs et à doses massives, plus que suffisantes en général pour déterminer la mort. Dans cette série, nous avons donc à prendre en considération, d'abord la réaction locale, et ensuite l'excès du produit injecté.

C'est ce qui nous a fait établir une seconde série d'expériences.

Nous avons alors injecté les produits à doses progressivement croissantes, et sans dommage pour la peau et le tissu cellulaire sous-cutané.

Afin d'éviter toute action caustique, nous avons en effet introduit l'huile dans nos injections.

Cette série nous permettait également de juger la question de savoir s'il y avait accoutumance ou accumulation.

Voici le résultat de nos recherches :

1^{re} SÉRIE — COEFFICIENT MASSIF

Nous avons pris des lapins et des cobayes, qui reçurent les uns du gaiacol, les autres du créosol, les autres du paracrésylol, ou du phlorol, ou de la créosote.

GAÏACOL. — *Lapin*. — Le poids de ce premier lapin est de 1 kilog. 0,75 grammes.

La température rectale prise avant l'expérience est de 39°.

Nous lui injectons sous la peau 1 centimètre cube de gaiacol pur (1).

(1) Nous ferons observer que dans ces premières expériences nous mesurons en volume, ce que nous n'avons pas continué, mais nous arrivions au même résultat en multipliant le volume par la densité connue du produit, $P = VD$.

Localement nous observons tout d'abord peu de réaction. La peau rougit cependant un peu.

Au bout de quelques minutes, l'animal est pris d'abattement et de torpeur. Il réagit peu aux agents extérieurs. Il ne présente cependant ni perte de sensibilité ni paralysie.

Un quart d'heure après nous observons que les oreilles deviennent chaudes, et en même temps la température rectale est tombée à 37°.

Revu quatre heures après, le lapin a repris presque toute sa vigueur.

Six jours après, nous ne constatons rien localement.

Nous prenons un deuxième lapin pesant 1 kilog 240 grammes, ayant une température rectale de 38°7 avant l'expérience, auquel nous injectons 2 centimètres cubes de gâïacol sous la peau du dos.

L'animal couche les oreilles, reste taciturne. Un quart d'heure après, son haleine exhale une odeur bien nette de gâïacol.

La température s'abaisse à 37°.

La réaction locale est tout d'abord peu intense.

Deux heures après, le lapin, resté étourdi, est trouvé mort.

A l'autopsie, nous trouvons une congestion légère des reins et du foie, et une congestion très intense des poumons (lésion caractéristique) avec broncho-pneumonie.

L'examen histologique, dû à l'obligeance de M. le Dr Dubief, démontre les lésions suivantes :

Sur une coupe fine du poumon, colorée par le carmin, on voit à un faible grossissement des flots mal limités qui restent plus pâles que le tissu voisin. Autour de ces flots,

existe une zone plus jaune, dans laquelle on aperçoit déjà des vaisseaux énormément dilatés.

A un plus fort grossissement (150 diamètres), l'examen de ces zones donne les résultats suivants.

Les parties moins colorées correspondent aux points qui, sur le poumon frais, ressemblaient à des noyaux de broncho-pneumonie; mais, en fait, c'est surtout une lésion vasculaire, et on voit facilement que la lésion correspond au territoire d'une branche de l'artère pulmonaire.

Dans ces points, les lésions portent à la fois sur les alvéoles, sur les vaisseaux et sur le tissu interstitiel; mais d'une façon générale, nulle part il n'y a trace de réaction inflammatoire. Ce sont surtout des lésions nécrosiques.

Dans les alvéoles, on voit l'épithélium desquamé, si bien qu'il n'y a plus trace à la surface d'épithélium alvéolaire. Il est tombé dans la cavité de l'alvéole, et chaque cellule ressemble à un petit bloc vitreux dont la structure est profondément modifiée, dont le noyau ne se colore plus par le carmin. En somme, le type de la lésion de nécrose par coagulation, de Weigert.

Les cloisons intervalvéolaires n'ont pas d'épaississement, pas de prolifération conjonctive. Elles se colorent également difficilement par le carmin.

Les cellules endothéliales des capillaires présentent des lésions analogues. Elles sont desquamées et obstruent la lumière du vaisseau.

Au milieu de tous ces alvéoles détruits, il existe en plusieurs points des suffusions hémorragiques d'origine certainement capillaire dans le tissu conjonctif interstitiel.

Les parois des bronches qui sont situées dans ce noyau

ne paraissent pas altérées, sauf sur les toutes petites ramifications bronchiques, et les lésions qu'on y observe alors sont en tous points comparables à celles que nous venons d'énumérer.

La zone qui entoure ces foyers nécrosés est le siège d'une congestion énorme, congestion qui n'atteint pas seulement les veines, mais aussi les capillaires.

Cette congestion est tellement intense que les alvéoles voisins sont comprimés, presque imperméables à l'air, et en certains points le tissu présente une coupe très comparable à celle d'un tissu érectile ; c'est-à-dire que les capillaires et les veinules apparaissent sous forme de lacs sanguins délimités par une mince paroi conjonctive qui est, d'ailleurs, peu altérée elle-même.

Çà et là, quelques petites hémorragies.

C'est, en somme, une nécrose aseptique du poumon. Les lésions sont dues à des embolies d'un liquide toxique et corrosif pour le poumon, et il en est résulté une coagulation en masse de tous les territoires embolisés.

Avec les données ainsi obtenues, nous déterminons donc le coefficient de toxicité du gaïacol dans ce cas.

Le poids du lapin étant de 1 *kilog* 240 *grammes* et la dose injectée de $2 (V) \times 1.117 (D)$, nous arrivons, par une règle de trois, au résultat suivant : à savoir que 1 *gramme* 80 *centigrammes* tuent un kilogramme de lapin, c'est-à-dire que le coefficient de toxicité du gaïacol chez le lapin est dans ce cas de « 1 *gramme* 80 *centigrammes* ».

Cobaye. — Notre cobaye pèse 550 grammes. Sa température est de 39°.

Nous lui injectons sous la peau du dos 1/2 centimètre cube de gaïacol pur.

Peu de réaction locale.

Après quelques instants, abattement et somnolence. Température prise un quart d'heure après : 36°5.

L'animal se remet bien et, le lendemain, ne présente aucun désordre local ni général.

Un second cobaye, du poids de 705 grammes, ayant 38° de température, reçoit à son tour 1 centimètre cube de gaïacol pur.

Un quart d'heure après, sa température est abaissée à 37°.

Le lendemain, nous le trouvons mort.

L'autopsie est la copie de celle du lapin :

Congestion légère du foie et des reins. Congestion énorme des poumons et broncho-pneumonie.

Du reste, dans les différentes autopsies que nous avons faites d'animaux intoxiqués par ces produits, les lésions ont été identiquement les mêmes. Nous reviendrons plus tard sur ce point.

Le coefficient de toxicité du gaïacol chez le cobaye est donc représenté ici par les chiffres suivants :

$705 \text{ grammes} = \text{poids du cobaye.}$

$1 (V) \times 1.117 (D) \text{ soit } 1 \text{ gramme } 117 = \text{dose injectée.}$

« 1 gramme 584 milligrammes » représentent donc le coefficient de toxicité du gaïacol chez le cobaye pour cette expérience.

CRÉOSOL. — *Lapin.* — Poids du lapin : 1 kilog 285 gr.
Température, 40°.

Nous lui injectons 1 centimètre cube de créosol.

Nous observons les mêmes phénomènes d'engourdissement que dans les premières expériences, phénomènes que nous rencontrerons toujours d'une façon plus ou moins marquée à la suite de ces injections.

A côté de ce ralentissement de la circulation générale et de l'abaissement de la température à 38° , nous observons une réaction locale intense.

Deux heures après, le lapin paraît complètement rétabli, et le lendemain il est revenu à son état normal.

A un autre lapin, du poids de 928 grammes, ayant $38^{\circ}7$ de température, nous injectons 2 centimètres cubes de créosol pur.

La température s'abaisse à 37° après l'injection.

La réaction locale est très intense.

Les phénomènes généraux sont les mêmes que ceux relatés plus haut, mais plus prononcés.

Deux heures après, le lapin est mort.

Autopsie copiée sur les précédentes.

Cette fois, le coefficient de toxicité du créosol se fait donc ainsi :

928 grammes de lapin sont tués par *2 grammes 16 de créosol* (1.080×2).

D'où « *2 grammes 327 milligrammes* » constituent dans ce cas le coefficient de toxicité du créosol chez le lapin.

Cobaye. — Poids du cobaye, 750 grammes.

Température, 39° .

Injection de 1/2 centimètre cube de créosol.

La réaction locale est intense.

La température, un quart d'heure après, est de $37^{\circ}5$.

Après quelques heures d'abattement, l'animal se remet ; mais au bout de six jours il a une eschare.

Nous prenons un deuxième cobaye.

Son poids est de 398 grammes.

Sa température est de 38°7.

Il reçoit 1 centimètre cube de créosol pur.

Sa température s'abaisse à 37°9.

Réaction locale très intense.

Le cobaye, quoique très affaibli, après avoir été dans l'incapacité de marcher et être resté couché sur le côté, se remet peu à peu et deux jours après il est rétabli.

Un troisième cobaye, du poids de 420 grammes, reçoit 1 centimètre cube 1/2 de créosol pur.

Abaissement de température de 39° à 38°5.

Le cobaye meurt dans la nuit.

Le poids de ce dernier étant de 420 *grammes* et la dose injectée de $1.5 (V) \times 1.080 (D)$, nous obtenons un coefficient de toxicité de « 3 *grammes* 857 *milligrammes* ».

Ce chiffre est peut-être un peu exagéré.

PARACRÉSYLOL. — *Lapin*. — Nous prenons un lapin du poids de 1 kilog. 390 grammes.

Sa température est de 39°.

Nous lui injectons 1 gramme de paracrésylol, que nous avons fait dissoudre dans 1 centimètre cube 1/2 de glycérine.

La réaction locale est assez intense.

Déjà dix minutes après le lapin s'engourdit.

Sa température tombe à 37°8.

Revu deux heures après, le lapin est endormi.

Sa température est alors de 36°.

Il est allongé et ne bouge plus.

Le lendemain, nous le trouvons mort.

L'autopsie nous donne les résultats déjà connus.

Le coefficient de toxicité dans ce cas se trouve donc ainsi établi :

$$\frac{1 \times 1000}{1390} = 0 \text{ gramme } 71 \text{ centigrammes.}$$

Cobaye. — Le cobaye pèse 534 grammes.

Il a, avant l'injection, une température rectale de 38°.

Il reçoit 0,50 centigrammes de paracrésylol dissous dans la glycérine (1 centimètre cube).

Dix minutes après, le cobaye se refroidit.

Température, 37°.

Il s'engourdit de plus en plus et meurt dans la nuit.

Le poids du cobaye étant de 534 *grammes* et la dose de paracrésylol injectée de 0,50 *centigrammes*, nous obtenons « 0,93 *centigrammes* » comme coefficient de toxicité du paracrésylol chez le cobaye.

PHLOROL. — Lapin. — Le poids du lapin injecté au phlorol est de 1 *kilog.* 070 grammes.

La dose de phlorol est de 1 *gramme*.

Après les phénomènes généraux identiques à ceux que nous avons déjà observés, et après une réaction locale modérée, le lapin se refroidit et meurt.

Le coefficient de toxicité massif de phlorol est donc alors, chez le lapin, de 0,93 *centigrammes*.

Cobaye. — Notre cobaye pèse 496 *grammes*. Nous lui injectons sous la peau 0,50 *centigrammes* de phlorol pur.

Le cobaye meurt quelque temps après.

On a donc 1 *gramme* 009 comme coefficient de toxicité.

CRÉOSOTE. — *Lapin*. — Le lapin qui reçoit la créosote pèse 1 kilog. 340 grammes.

Sa température est de 38°8.

Il reçoit 1 centimètre cube de créosote.

La réaction locale est un peu intense.

Après la période d'engourdissement et un refroidissement de 1°, il revient à son état normal.

Six jours après, il présente à l'endroit de la piqûre une ecchymose légère.

Un deuxième lapin est mis en expérience.

Il pèse 1 *kilog.* 140 *grammes*.

Sa température est de 39°.

Il reçoit 2 *centimètres cubes* de créosote.

Peu de temps après, la température tombe à 38° et va toujours en s'abaissant.

Il meurt quelques heures après.

L'autopsie nous révèle toujours les mêmes lésions.

Comme toxicité, nous arrivons au résultat suivant : c'est que, dans le cas présent, 1 *gramme* 871 *milligrammes* tuent 1 kilogramme de lapin.

Cobaye. — Le cobaye qui va recevoir la créosote pèse 850 grammes.

Sa température est de 39°.

Il reçoit 1/2 centimètre cube de créosote en injection.

Torpeur, hébétude.

Un quart d'heure après, la température est de 38°5.

Trois quarts d'heure après, le cobaye paraît complètement rétabli.

Un deuxième cobaye du poids de 895 grammes est injecté avec 1 centimètre cube de créosote.

Après un peu de réfrigération, il se rétablit.

Un troisième de 830 grammes est injecté avec 2 centimètres cubes de créosote pure.

Après les phénomènes habituels, le cobaye meurt.

Le coefficient de toxicité, dans ce cas, est donc de 2 grammes 57 centigrammes.

De ces recherches, nous obtenons donc une série de chiffres que nous résumons dans le tableau suivant :

	Lapin	Cobaye
Gaïacol.....	1 gr. 80	1 gr. 58
Créosol.....	2 32	3 85
Paracrésylol.....	0 71	0 93
Phlorol.....	0 93	1 00
Créosote.....	1 87	2 57

Ce tableau nous donne une idée de la faible toxicité de ces produits.

Deux paraissent surtout actifs : le paracrésylol et le phlorol.

Nous ferons également remarquer que les chiffres sont à peu près en même proportion chez le lapin et le cobaye.

Si donc nous avons en ce moment à établir une gradation de toxicité, nous le ferions de la façon suivante :

1° Paracrésylol;

2° Phlorol;

- 3° Gaïacol;
- 4° Créosote;
- 5° Créosol.

Quant à l'action locale, le plus irritant paraît être le créosol; le moins irritant, le gaïacol.

DEUXIÈME COEFFICIENT DE TOXICITÉ

Nous allons maintenant exposer les résultats de notre seconde série de recherches.

Nous avons pris un lapin du poids de 925 grammes et un cobaye de 342 grammes.

Nous les destinons au gaïacol.

Un autre lapin, pesant 1 kilog. 240 grammes, et un cobaye de 225 grammes reçoivent du créosol.

Nous donnons du paracrésylol à un lapin pesant 970 gr. et à un cobaye de 227 grammes, du phlorol à un lapin de 1 kilog. 670 grammes et à un cobaye de 250 grammes, de la créosote à un lapin de 1 kilog. 180 grammes et à un cobaye de 222 grammes.

Afin d'éviter l'action locale irritante des produits, nous les dissolvons dans l'huile d'olive vierge stérilisée.

Nous faisons une solution, de telle façon que nous puissions injecter chaque jour à nos animaux 5 centigrammes de principe actif.

Nous injectons pendant quatre jours cette dose sans aucun inconvénient.

Au bout de ces quatre jours, nous injectons le double, soit 0,10 centigrammes.

Cette dose est continuée pendant dix jours sans accident.

Après ces dix derniers jours, il nous a semblé intéressant, avant d'augmenter le titre de nos injections, de reprendre le poids des animaux.

Chez tous, nous notons une augmentation de poids :

Lapin gaïacol	1 kil. 100 gr.	au lieu de	925 gr.
Cobaye	— 410 gr.	—	342 gr.
Lapin créosol	1 kil. 450 gr.	— 1 kil.	240 gr.
Cobaye	— 265 gr.	—	225 gr.
Lapin paracrésylol	1 095 gr.	—	970 gr.
Cobaye	— 247 gr.	—	227 gr.
Lapin phlorol	1 kil. 680 gr.	— 1 kil.	670 gr.
Cobaye	— 255 gr.	—	250 gr.
Lapin créosote	1 kil. 370 gr.	— 1 kil.	180 gr.
Cobaye	— 240 gr.	—	222 gr.

Gaïacol. — Nous avons donc un lapin de 1 kilog. 100 gr. et un cobaye de 410 grammes, auxquels nous allons injecter maintenant en solution huileuse, chaque jour, 0,20 centigrammes de gaïacol.

Cette dose est continuée sans dommage local ou général pendant quatre jours.

Nous reprenons le poids et trouvons cette fois que le lapin pèse 1 kilog. 168 grammes et le cobaye 389 grammes.

Nous injectons 0,30 centigrammes de gaïacol pendant cinq jours.

Après quelques jours d'interruption, nous donnons 0,40 centigrammes.

Le poids du lapin est alors de 1 *kilog.* 640 *grammes*, celui du cobaye de 430 *grammes*.

Arrivé à ce chiffre, nous allons chaque jour en augmentant les doses, pour arriver à provoquer la mort des animaux.

Il nous semble en effet suffisant de montrer qu'un animal du poids de 430 *grammes* peut prendre impunément 0,20 ou 0,30 centigrammes de gaïacol chaque jour.

Nous donnons donc 0,60 *centigrammes*.

Après l'absorption de cette dose, le cobaye meurt.

L'autopsie nous offre les lésions déjà décrites.

Une seule chose est à signaler : l'organisme tout entier est pour ainsi dire imprégné d'huile.

Nous obtenons donc un coefficient de toxicité de 1 *gr.* 39 environ.

Les injections sont continuées au lapin à doses toujours croissantes.

Il reçoit successivement 0,80 centigrammes pendant trois jours, puis 1 gramme, 1 *gr.* 20, 1 *gr.* 50, 1 *gr.* 80, 2 *gr.*, 2 *gr.* 50, 2 *gr.* 75, 3 *grammes*, 3 *gr.* 25 et 3 *gr.* 50.

Arrivé à ce chiffre, le lapin tombe dans un état comateux; mais au bout de quelque temps il se remet et reçoit alors 3 *gr.* 75 et 4 *grammes*.

Alors seulement il meurt, atteint des mêmes lésions que le cobaye.

Nous obtenons un coefficient de toxicité de 2 *grammes* 438.

Créosol. — Le lapin qui a reçu du créosol et que nous avons laissé à 0,20 centigrammes pèse 1 *kilog.* 450; le cobaye, 265 *grammes*.

Ces animaux reçoivent pendant quatre jours 0,20 centigrammes de créosol.

Les poids repris alors sont 1 kilog. 590 et 273 grammes. L'injection est de 0,30 centigrammes pendant cinq jours, sans inconvénient aucun.

Puis, nous donnons 0,40 centigrammes.

Nouveaux poids: 1 *kilog.* 710 pour le lapin, 350 *grammes* pour le cobaye.

60 centigrammes sont alors injectés, puis 0,80, puis 1 *gramme*.

Le cobaye meurt en nous donnant un coefficient de toxicité de 2 *grammes* 80.

Le lapin reçoit 1 gr. 20, 1 gr. 50, 1 gr. 80, 2 gr., 2 gr. 50, 2 gr. 75, 3 gr., 3 gr. 25, 3 gr. 50, 3 gr. 75, 4 gr., 4 gr. 25, 4 gr. 50, 4 gr. 75 et enfin 5 *grammes*, qui déterminent sa mort.

Le coefficient de toxicité obtenu est ici de 2 *grammes* 92.

Paracrésylol. — Le lapin de 1 kilogr. 095 et le cobaye de 247 grammes reçoivent du paracrésylol.

Nous les avons laissés à 0,10 centigrammes sans inconvénient pendant 10 jours.

Nous injectons alors 0,20 centigrammes.

Le cobaye succombe.

Son poids étant de 247 *grammes*, la dose injectée de 0,20 *centigrammes*, nous obtenons un coefficient de toxicité de 0,80 *centigrammes* environ.

Le lapin reçoit 0,20 centigrammes pendant quatre jours, puis 30, puis 40.

Le poids est alors de 1 *kilog.* 730 *grammes*.

Nous donnons ensuite 0,60 centigrammes, 0,80, puis

1 gramme, 1 gr. 20, 1 gr. 40, 1 gr. 60, 1 gr. 75, 1 gr. 80, 1 gr. 85, 2 gr., 2 gr. 25 et enfin 2 *grammes* 50.

Le lapin meurt, et nous obtenons ici un coefficient de toxicité de 1 *gramme* 40.

Phlorol. — Le phlorol est injecté au lapin pesant 1 kilogr. 660 grammes et au cobaye pesant 255 grammes.

Notre ligne de conduite est la même que dans toutes les expériences précédentes.

Après avoir vérifié que les animaux pouvaient supporter impunément des doses considérables relativement à leur poids, nous avons augmenté chaque jour.

Après avoir donné 0,20 centigrammes pendant quatre jours et 0,30 centigrammes pendant cinq jours, nous reprenons le poids :

Lapin : 1 *kilog.* 670 *grammes*.

Cobaye : 260 *grammes*.

Nous donnons successivement 0,40, puis 0,50 *centigrammes*, et le cobaye meurt.

Notre coefficient de toxicité est de : 1 *gramme* 92.

Le lapin reçoit 0,50 centigrammes, 0,60, 0,80, 0,90, 1 gramme, 1 gr. 20, 1 gr. 40, 1 gr. 60, 1 gr. 80, 2 gr., 2 gr. 25, 2 gr. 50, 2 gr. 75, 3 gr., 3 gr. 25, 3 gr. 50, 3 gr. 75, 4, 4 gr. 25 et 4 *grammes* 50, qui déterminent la mort.

2 *grammes* 60 environ représentent donc dans ce cas le coefficient de toxicité du phlorol, chez le lapin.

Créosote. — Le lapin et le cobaye créosotés pesaient l'un 1 kilog. 270 grammes, l'autre 240 grammes.

Ils reçoivent sans aucun préjudice 0,20 centigrammes

de produit pendant quatre jours, puis 0,30 centigrammes pendant cinq jours.

Leur poids, au bout de ces cinq derniers jours, est de 1 *kilog.* 870 grammes et de 375 *grammes*.

Ils prennent, à partir de ce moment, 0,40, 0,60, 0,80 centigrammes, 1 gramme, 1 *gramme* 20.

Là, le cobaye expire, ayant absorbé 3 *grammes* 20 par *kilog.*

Nous donnons au lapin 1 gramme 40, 1 gr. 60, 1 gr. 70, 1 gr. 80, 2 gr., 2 gr. 25, 2 gr. 50, 2 gr. 75, 3 gr., 3 gr. 25, 3 gr. 50, 3 g. 75, 4 gr., 4 gr. 25, 4 gr. 50, 4 gr. 75, 5 gr.

Avec 5 *grammes* nous tuons l'animal.

Le coefficient de toxicité se trouve alors représenté par 2 *grammes* 60.

Nous en avons fini avec cette exposition aride de chiffres.

Nous aurons à revenir et à insister sur quelques points ; mais tout d'abord dressons un tableau des coefficients de toxicité de notre deuxième série, que nous mettrons en regard de celui de notre première série, donné plus haut :

	PREMIÈRE SÉRIE		DEUXIÈME SÉRIE	
	Lapin	Cobaye	Lapin	Cobaye
Galacol	1.80	1.58	2.43	1.39
Créosol	2.32	3.85	2.92	2.80
Paracrésylol	0.71	0.93	1.4	0.80
Phlorol	0.93	1.00	2.60	1.92
Créosote	1.87	2.57	2.60	3.20

De ces deux tableaux, nous pouvons conclure que la créosote et ses éléments sont des médicaments peu toxiques, qui peuvent être très bien supportés à des doses élevées.

Un fait nous frappe également, c'est l'*accoutumance* qui s'établit.

On peut en effet constater, dans sept cas sur dix, la majoration considérable des chiffres du second tableau sur ceux du premier.

Tel animal, qui eût été tué par un certain poids de produit, supportera une dose beaucoup plus forte de ce même produit, en allant progressivement.

Dans notre second tableau, l'ordre de toxicité n'est pas tout à fait conservé le même que dans le premier.

Nous voyons qu'il y a peu de différence entre les différents coefficients.

Cependant, le paracrésylol et le phlorol nous ont semblé les plus actifs ; le gaïacol tient le milieu, et nous considérons la créosote et le créosol comme les moins toxiques.

C'est en général au gaïacol qu'on accordait cette propriété de moindre toxicité.

Guidé au début par cette opinion, nous avons cru plusieurs fois devoir attribuer à une faute opératoire la mort de nos animaux.

Frappé cependant de la persistance des résultats obtenus, après avoir répété nos essais un grand nombre de fois, force nous a bien été de changer d'avis et de donner au gaïacol le rang que nous lui avons assigné dans l'énumération ci-dessus.

Au commencement de nos recherches, nous avions également l'idée que la toxicité de la créosote devait être la

somme des toxicités de ses éléments dans la proportion où entrent ces éléments dans sa composition.

Nous devons à la vérité de dire que l'expérimentation n'a pas confirmé cette vue de l'esprit.

C'était, du reste, le corollaire de notre première opinion sur le gaïacol.

Pensant que ce corps, qui entre pour 60 ou 70 pour cent dans la constitution d'une bonne créosote, était moins toxique que cette créosote, nous tirions par déduction que l'excès de toxicité de la créosote sur le gaïacol était représenté par la toxicité des autres produits, ces derniers étant en assez faible quantité.

Il n'en est rien, et alors une hypothèse nous vient naturellement.

Qui dit créosote dit inconstance et variabilité.

Comme nous avons déjà eu l'occasion de le dire, la créosote n'est pas un corps chimiquement défini. Il reste sur sa composition bien des inconnues, et il est possible qu'elle renferme autre chose que ce qu'on y a découvert jusqu'à ce jour.

Un point restait encore obscur pour nous à propos de la toxicité du paracrésylol.

Le D^r Delplanque, dans sa thèse sur l'acide crésylique, dit avoir donné jusqu'à 5 et 6 grammes de ce corps à des lapins par la voie sous-cutanée. Jamais nous n'avons pu arriver à ces chiffres. Dans plusieurs expériences, nous avons toujours obtenu la mort des animaux avec des doses beaucoup plus faibles, se confondant ou se rapprochant entièrement de celles données dans notre tableau.

Ceci tient sans doute à la différence des produits employés. M. Delplanque a pris l'acide crésylique composé des crésylols ortho, méta et para. Nous nous sommes servi du paracrésylol seul. Il serait donc intéressant de juger la plus ou moins grande toxicité des différents crésylols.

Au point de vue de l'intoxication, il est un certain nombre de phénomènes que nous avons observés dans tous les cas :

1° La congestion vers la tête et les oreilles (congestion que nous retrouverons chez l'homme).

2° Le refroidissement général et l'abaissement progressif de la température.

3° Les lésions trouvées à l'autopsie.

Toujours nous avons constaté que les animaux avaient succombé à une congestion pulmonaire intense, avec broncho-pneumonie.

C'est là la lésion dominante.

Ces différents produits semblent donc avoir une action élective sur le poumon.

Ils s'éliminent surtout par cette voie ; chaque fois, en effet, nous avons pu remarquer que l'haleine des animaux avait une forte odeur aromatique. De plus, à plusieurs reprises, nous avons recueilli les urines, et nous avons toujours eu des réactions assez peu nettes.

L'eau bromée nous a cependant permis de dévoiler le

passage en petite quantité des médicaments dans les urines.

Il se dégage trois choses principales de nos recherches :

1° La faible toxicité de ces médicaments ;

2° L'accoutumance qui s'établit ;

3° L'élimination par la voie pulmonaire.

CHAPITRE IV

ÉTUDE ANTISEPTIQUE

Au point de vue qui nous occupe en ce moment, la créosote et le gaiacol ont été l'objet d'un certain nombre de recherches.

En 1884, le professeur Coze et le D^r Simon, étudiant l'action microbicide des différentes substances antiseptiques, arrivèrent à assigner le premier rang à la créosote parmi les corps par eux expérimentés dans le but d'enrayer le développement de la tuberculose.

En 1885, le D^r Pilatte conclut que, pour empêcher ce développement, la créosote doit être employée à une concentration d'au moins 1/100.

C'est seulement avec des cultures de tuberculose ayant subi le contact d'une solution de créosote au 1/100, qu'il parvint à rendre négatives des inoculations faites à des animaux.

Guttmann, en 1888, déclara que des solutions alcooliques de créosote au 1/2000 ou même 1/4000 arrêtaient le développement des bacilles dans des cultures sur gélatine.

Villemin (1888) ne partagea pas le même enthousiasme et il rangea la créosote parmi les substances susceptibles

d'entraîner seulement un retard notable dans le développement des cultures. Il ajouta même que les substances stérilisant complètement le milieu sont impossibles à employer en thérapeutique.

Il se rapprochait ainsi de l'opinion d'Hippolyte Martin. Ce dernier (1882), procédant, comme l'avaient fait Arloing, Cornevin et Thomas dans leurs études sur la bactérie charbonneuse, injectait dans le péritoine d'un cobaye des produits tuberculeux dilués dans du liquide amniotique frais de brebis. Il ajoutait à cette dilution une certaine quantité de l'agent antiseptique.

Il arriva à cette conclusion que la créosote ne détruit pas le virus tuberculeux au 1/1000.

M. le professeur Bouchard démontra que 0,06 centigrammes de créosote en dissolution suffisaient pour stériliser un litre de bouillon.

M. Yersin a reconnu que la créosote, à la dose de 3 millièmes, tuait le germe tuberculeux après deux heures de contact.

Il était tout naturel que le gäïacol, prenant place importante à côté de la créosote dans le traitement de la tuberculose, fût l'objet de recherches expérimentales.

Le professeur Petresco, de Bucarest (congrès de Berlin 1890), et Marfori (dans un travail sur le gäïacol 1891) ont considéré le gäïacol comme capable de tuer en solution aqueuse à 1 ou 2 pour cent les bacilles tuberculeux au bout de deux heures.

La courte étude dont nous donnons les résultats porte seulement sur l'action antiseptique générale, antifermentescible de la créosote et de ses éléments.

Nous avons pris des tubes stérilisés et nous avons intro-

duit dans chacun d'eux 10 centimètres cubes de lait, de bouillon ou d'urine.

Nous avons préféré employer des tubes stérilisés afin de nous placer, dans tous les cas, dans des conditions identiques, et n'avoir pas à faire entrer en ligne de compte les différences, soit de nombre, soit d'espèces microbiennes contenues dans les divers récipients.

Pendant le temps que nous les avons observés, les tubes ont été maintenus à une température d'environ + 18°.

EXPÉRIENCES SUR LE LAIT

Dans six tubes nous introduisons 10 centimètres cubes de lait trait tout récemment.

Dans le premier tube, nous faisons alors tomber 1 centimètre cube d'une solution glycinée au 1/100° de gaïacol, soit 0,01 centigramme de gaïacol.

Dans le 2°, nous mettons dans des conditions identiques, 0,01 centigramme de créosol.

Dans le 3°, 0,01 centigramme de paracrésylol.

Dans le 4°, 0,01 centigramme de phlorol.

Dans le 5°, 0,01 centigramme de créosote.

Le 6° enfin ne reçoit rien en plus du lait. Nous le laissons comme témoin.

Tous les tubes sont fermés avec un tampon de coton.

1^{er} JOUR

Gaïacol. — La crème s'est séparée.

Créosol. Id.

Paracrésylol. Id.

Phloral. — La crème s'est séparée.

Créosote. Id.

Témoin. Id.

2^e JOUR

Rien à signaler.

3^e JOUR

Rien à signaler.

4^e JOUR

Le lait du tube *témoin* est pris en masse, et on constate la formation de bulles gazeuses.

5^e JOUR

Le lait du tube *témoin* est complètement pris en masse. Dans tout le tube, nombreuses bulles gazeuses.

6^e JOUR

Comme au 5^e.

7^e JOUR

Le lait du tube contenant du *créosol* présente quelques bulles gazeuses.

Le lait du tube au *phlorol* est en grande partie coagulé et présente de nombreuses bulles gazeuses.

Le lait du tube *témoin* est complètement fermenté.

Les autres tubes n'ont pas changé.

8^e JOUR

Lait *créosol*. — Bulles plus nombreuses. Le lait se prend en masse.

Lait *phlorol*. — Complètement fermenté comme le *témoin*.

15 jours après, les tubes additionnés de *gäiacol*, de *para-crésylol* et de *créosote* ne présentent aucune modification.

EXPÉRIENCES SUR LE BOUILLON

Du bouillon de bœuf soigneusement filtré est mis dans des tubes dans la proportion de 10 centimètres cubes par tube.

Le 1^{er} reçoit 1 centimètre cube d'une solution glycerinée au 1/100^e de gaïacol, soit 0,01 centigramme.

Le 2^e, 0,01 centigramme de créosol.

Le 3^e, 0,01 centigramme de paracrésylol.

Le 4^e, 0,01 centigramme de phlorol.

Le 5^e, 0,01 centigramme de créosote.

Le 6^e est gardé comme témoin.

1^{er} JOUR

Gaïacol. — Limpide.

Créosol. Id.

Paracrésylol. — Limpide.

Phlorol. Id.

Créosote. Id.

Témoin. Id.

2^e JOUR

Rien à signaler.

3^e JOUR

Dans le tube *témoin*, quelques bulles gazeuses commencent à se former.

4^e JOUR

Le bouillon du tube *témoin* se trouble. Des micro-orga-

nismes commencent à se développer. Les bulles gazeuses augmentent.

Rien dans les autres tubes.

5° JOUR

Comme au 4°.

6° JOUR

Le tube *témoin* est complètement troublé, grand nombre de bulles gazeuses.

Rien dans les autres tubes.

7° JOUR

Quelques bulles font leur apparition dans le tube au *phlorol*. Trouble léger, mais appréciable.

8° JOUR

On constate quelques bulles gazeuses dans le tube *créosol*. Le trouble du tube *phlorol* augmente.

9° JOUR

Les phénomènes de fermentation s'accroissent dans les trois tubes : *témoin*, *phlorol* et *créosol*.

15 jours après, les tubes contenant du *gaiacol*, du *paracré-sylol* et de la *créosote* n'ont pas varié.

EXPÉRIENCES SUR L'URINE

10 centimètres cubes d'urine fraîche soigneusement filtrée, et dont on a laissé déposer la plus grande partie des sédiments, sont placés dans chacun des tubes.

Le 1^{er} est additionné d'une solution glycinée au 1/100^e de gaïacol (1 centimètre cube), soit 0,01 centigramme.

Le 2^e, de 0,01 centigramme de créosol.

Le 3^e, de 0,01 centigramme de paracrésylol.

Le 4^e, de 0,01 centigramme de phlorol.

Le 5^e, de 0,01 centigramme de créosote.

Le 6^e reste comme témoin.

1^{er} JOUR

Gaïacol. — Liquide limpide.

Créosol. Id.

Paracrésylol. Id.

Phlorol. Id.

Créosote. Id.

Témoin. Id.

2^e JOUR

Rien à signaler.

3^e JOUR

Rien à signaler.

4^e JOUR

L'urine reste limpide dans tous les tubes, sur les parois desquels il se dépose des cristaux d'acide urique.

5^e JOUR

Comme au 4^e jour.

6^e JOUR

Dans le tube *témoin*, production [abondante de myceliums.

Rien dans les autres.

7^e JOUR

Les myceliums augmentent dans le tube *témoin*.

Rien dans les autres.

8^e JOUR

Comme au 7^e jour.

9^e JOUR

L'urine du tube au *phlorol* se trouble.

10^e JOUR

Le tube au *phlorol* est complètement troublé.

11^e JOUR

Le tube contenant du *créosol* présente un léger louche.

12^e JOUR

Le louche du tube au *créosol* est plus prononcé.

Au bout de quinze jours, les tubes qui ont reçu du *gaïacol*, du *paracrésylol* et de la *créosote* ne présentent aucune modification.

Toutes ces substances jouissent donc de propriétés antiseptiques incontestables.

Nous voyons, en effet, le lait du tube témoin fermenter au 4^e jour, alors que le même lait additionné de *phlorol* reste sept jours sans offrir aucun changement.

Le bouillon témoin se décompose au 3^e jour, l'urine témoin au 6^e jour. Additionnés de *phlorol*, le bouillon tient jusqu'au 7^e jour et l'urine jusqu'au 9^e jour.

Cependant, de tous ces corps, le *phlorol* est le moins puissant.

Le *créosol* exerce plus d'action et doit occuper le second rang par ordre de progression.

Nous devons donner une place beaucoup plus élevée au

gaiacol, au paracrésylol et à la créosote, puisque quinze jours après la mise en expérience, ces produits ont empêché tout développement de fermentation.

Au point de vue antiseptique général, ces trois corps doivent donc être préférés.

CHAPITRE V

ÉTUDE DE THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE

Pour juger la plus ou moins grande valeur thérapeutique des différents médicaments dont nous avons entrepris l'étude, nous avons pensé qu'il serait intéressant de voir l'action exercée par ces produits sur le processus tuberculeux chez les animaux.

Nos sujets d'expérimentation ont été les cobayes, chez lesquels la tuberculose évolue, comme chacun le sait, avec une rapidité extrême.

Nous avons choisi douze cobayes à peu près de même âge et d'égale vigueur. Nous les avons divisés en deux séries.

La première série reçut pendant quatre jours, avant la tuberculisation, des injections sous-cutanées médicamenteuses.

La seconde série ne fut soumise au traitement que trois jours après l'inoculation tuberculeuse.

La dose de gaïacol, créosol, paracrésylol, phlorol ou créosote injectée chaque jour aux animaux fut de 0,02 *centigrammes*.

Pour chacune de nos séries, un cobaye fut placé comme témoin.

La première série reçut les injections médicamenteuses le 16 octobre, le 17, le 18 et le 19.

Nous eûmes donc pendant quatre jours un cobaye prenant 0,02 centigrammes de gaiacol par jour, un autre 0,02 centigrammes de créosol, un autre 0,02 centigrammes de paracrésylol, un quatrième 0,02 centigrammes de phlorol, un cinquième 0,02 centigrammes de créosote, et enfin un sixième ne recevant rien.

Le 20 octobre, nous soumettons les animaux à l'inoculation tuberculeuse.

Cette tuberculisation fut pratiquée de la façon suivante :

Un de nos camarades, médecin vétérinaire, nous procura du poumon de bœuf tuberculeux.

Nous triturâmes des morceaux de ces poumons chargés de granulations tuberculeuses, avec de l'eau distillée, et au moyen de la seringue de Koch, nous injectâmes dans le péritoine de nos cobaye le liquide ainsi chargé de bacilles et de produits bacillaires.

Nous n'eûmes à noter aucun accident immédiat à la suite de cette opération pratiquée tant chez les six cobayes soumis depuis quatre jours aux injections médicamenteuses que chez les six autres constituant la seconde série.

Le 21, le 22 et le 23 octobre, les injections d'huile chargée de gaiacol, de créosol, etc., furent continuées aux animaux de la première série.

Ce dernier jour, 23 octobre, nous soumettons ceux de la seconde série au traitement, soit donc trois jours après leur tuberculisation.

Quotidiennement, les injections furent faites alors aux animaux des deux séries.

Au bout d'une semaine, les cobayes commencèrent pour

la plupart à maigrir, mais rien de particulier ne fut à signaler jusqu'au 8 novembre.

Ce jour, le cobaye de la deuxième série traité au créosol meurt. L'autopsie nous révèle les lésions d'une tuberculose généralisée, mais portant surtout sur le péritoine.

L'inoculation tuberculeuse ayant eu lieu le 20 octobre, nous voyons que ce cobaye a survécu 19 *jours*.

Le 14 novembre, nous trouvons mort le cobaye de la seconde série recevant le phlorol.

La survie après l'inoculation du 20 octobre se trouvait donc être de 25 *jours*.

Le 17 novembre, mort du cobaye témoin de la première série avec 28 *jours* de survie.

Le 19 novembre se trouve marqué par la mort de trois animaux, deux appartenant à la seconde série, l'autre à la première.

Le cobaye recevant le paracrésylol et le cobaye témoin d'une part, le cobaye injecté au phlorol d'autre part, (première série) succombent à une tuberculose généralisée.

Ces trois animaux avaient donc résisté 30 *jours* à l'infection tuberculeuse.

Le cobaye de la deuxième série traité au gaïacol succombe le 21 novembre, présentant une survie de 32 *jours*.

Le 25 novembre, mort du cobaye de la première série traité au créosol, ayant ainsi résisté 36 *jours*.

Le lendemain 26 novembre, mort du cobaye recevant le paracrésylol et appartenant à la première série (37 *jours* de survie),

Le 28 du même mois, mort du cobaye de la première série injecté au gaïacol, 39 *jours* après l'inoculation.

Le 29, le cobaye créosoté de la première série meurt après 40 *jours* de résistance et enfin le 1^{er} décembre, nous enregistrons la mort du dernier cobaye recevant, lui aussi, de la créosote, mais appartenant celui-là, à la seconde série (survie de 42 *jours*).

Pour résumer et donner une vue d'ensemble, nous avons dressé le tableau suivant :

	SURVIE	
	Première Série	Deuxième Série
Créosote	40 jours	42 jours
Gaïacol.....	39 —	32 —
Créosol.....	36 —	19 —
Phlorol.....	30 —	25 —
Paracrésylol.....	37 —	30 —
Témoins	28 —	30 —

Si donc nous voulions sur ces bases établir un ordre progressivement croissant d'efficacité, nous le ferions ainsi :

Pour la première série nous aurions :

- 1° Phlorol ;
- 2° Créosol ;
- 3° Paracrésylol ;
- 4° Gaïacol ;
- 5° Créosote ;

Pour la seconde série :

- 1° Créosol ;
- 2° Phlorol ;
- 3° Paracrésylol ;
- 4° Gaïacol ;
- 5° Créosote ;

Ordre qui est presque le même dans les deux séries.

Nous ne voudrions pas aller trop loin dans ce sens, car il faut tenir compte que, dans notre deuxième série, le cobaye témoin, c'est-à-dire ne subissant aucune espèce de traitement, est mort plus tard que les animaux recevant le phlorol et le créosol. Cependant il nous semble qu'on puisse faire quelques constatations ayant une certaine valeur.

Dans la majorité des cas, les animaux de la première catégorie ont eu une survie plus grande que ceux de la seconde.

Or, nous avons vu que les premiers animaux reçurent des injections médicamenteuses pendant quatre jours avant la tuberculisation, tandis que les autres ne furent traités que trois jours après.

Cette considération plaiderait donc en faveur de l'utilité du traitement précoce de la tuberculose.

Quant à l'efficacité plus ou moins grande du produit à employer, les résultats sont quelque peu variables.

Ainsi, dans notre première série, tous nos animaux résistent plus longtemps que le cobaye témoin.

Dans la seconde, il n'en est pas de même, et nous voyons notre sujet témoin vivre plus que ceux traités au

créosol et au phlorol et tout autant que celui traité au paracrésylol.

En aucun cas, nous n'avons obtenu une survie complète, c'est-à-dire une guérison.

Cependant nous sommes frappé de ce fait que les animaux recevant le gaïacol et la créosote ont, dans les deux séries et dans un même ordre, offert le plus de résistance.

Ces deux produits, de par nos expériences, tiendraient donc la tête et la créosote surtout a donné une survie relativement grande sur tous les autres produits.

Peut-être eût-il été possible, en donnant des doses beaucoup plus considérables, vu la faible toxicité des produits, d'obtenir une prolongation plus grande et même une guérison.

Nous nous sommes arrêté à ces petites quantités pour nous placer dans des conditions analogues à celles que l'on rencontre chez l'homme, eu égard à ce qu'on lui donne de créosote par rapport à son poids.

Pour conclure, nous dirons donc qu'il est possible, même probable, que le phlorol, le créosol, le paracrésylol, aient une certaine influence sur le processus tuberculeux ; mais que les deux médicaments que nous placerions à la tête seraient le gaïacol et la créosote. Ce dernier corps, en particulier, de par nos expériences, semble présenter sur tous les autres un avantage considérable.

CHAPITRE VI

THÉRAPEUTIQUE — CLINIQUE

C'est par la voie sous-cutanée que nous avons donné aux malades la créosote et les principes la constituant.

Cette méthode offre, en effet, de grands avantages et elle conservera, croyons-nous, beaucoup de partisans, bien que dans ces derniers temps la voie intestinale (Révillet, Kügler) semble rallier un assez grand nombre de suffrages.

Avec l'injection hypodermique, on ménage l'estomac de son malade, et c'est une considération fort importante lorsqu'il s'agit de traiter un tuberculeux.

Mais il y a un autre avantage.

Les médicaments introduits de cette façon dans l'organisme arrivent aux éléments anatomiques dans un état de pureté beaucoup plus grand. On évite ainsi le foie, ce grand modificateur.

L'injection intra-trachéale serait encore un moyen plus énergique. Nous avons, à plusieurs reprises, pratiqué ces injections avec du sérum de sang de chien, et Dor a publié une note sur les injections intra-trachéales d'huile créosotée.

Mais nous pensons que ce procédé est peu pratique,

qu'il est relativement compliqué et peut ne pas être exempt de dangers.

Nous avons eu entre les mains les appareils de M. Gimbert, de M. Bardet, de M. Burlureaux et de M. Catillon.

Ces appareils fonctionnent tous, soit en vertu de la pression qu'on exerce sur le liquide par l'air comprimé, soit par la pression qu'exerce le liquide lui-même par son propre poids.

Nous nous sommes toujours heurté à de grandes difficultés pour pratiquer des injections avec ces appareils, et nous avons été obligé d'y renoncer.

C'est que nos malades hospitaliers appréhendaient l'emploi de ces instruments et s'y refusaient complètement.

Cependant nous avons pu les essayer dans quelques cas. Nous devons dire que les injections de 30, de 20 et même de 15 grammes d'huile, outre qu'elles demandent un temps considérable, sont extrêmement douloureuses.

Nous avons injecté dans la fesse, dans le tissu cellulaire lâche du thorax, et toujours nous avons observé des phénomènes de douleur très vive persistant plusieurs jours et des ecchymoses ; si bien que nous nous sommes vu, de par la résistance de nos malades, empêché de continuer.

Nous avons eu alors recours à l'injection hypodermique ordinaire, faite avec une seringue contenant 5 centimètres cubes.

C'est ainsi que nous avons continuellement opéré.

Une seringue de 5 centimètres cubes, munie de deux ailettes, nous a donné d'excellents résultats.

Nous appréhendions cette manière de faire :

L'idéal poursuivi dans la construction d'un appareil à injections huileuses a toujours été de posséder un instru-

ment commode, à la fois pour l'injection et la stérilisation.

Or, qui dit seringue, dit piston, et en même temps antiseptie difficile, impossible même, et nous redoutions des accidents.

Jamais, sauf dans un cas, nous n'en avons eu, et encore le malade auquel nous faisons allusion (observation XIII) n'a-t-il pas eu d'abcès. L'injection ayant été poussée trop superficiellement, au bout de quelques jours il se forma une eschare.

Voici comment nous avons toujours procédé :

Après chaque injection, la seringue fut soigneusement nettoyée à l'alcool. Avant de nous en servir, nous passions à l'alcool également, et nous flambions nos aiguilles en irido-platine.

Nous pratiquions un lavage attentif avec une solution de sublimé au 1/1000 sur le point où allait porter la piqure. Après chaque injection le même soin fut pris.

Nous avons varié les points d'introduction de notre aiguille capillaire. Nous avons tour à tour poussé le liquide au niveau des fosses sus-épineuses, dans le tissu cellulaire lâche du thorax, dans la fesse (sillon rétrochantérien, point de Smirnoff).

Toujours nous avons enfoncé l'aiguille presque perpendiculairement aux tissus, afin de faire pénétrer profondément l'injection.

C'est, pensons-nous, le meilleur moyen d'éviter les accidents inflammatoires et douloureux.

Nous avons parfois observé une légère teinte ecchymotique au niveau du point piqué.

Quant aux phénomènes douloureux, ils ont été très sup-

portables. Les injections étaient plus pénibles dans certains cas. C'est que sans doute nous lésions un petit filet nerveux, et c'est ce qui du reste semblerait nous expliquer ces irradiations dans le cou ou dans le bras pour les piqûres de la fosse sus-épineuse, dans la jambe, pour celles de la cuisse et de la fesse.

Nous avons adopté le titre de la solution huileuse employée par M. Gimbert, soit :

Huile d'olive vierge stérilisée.	14 grammes.
Créosote de hêtre.....	1 gramme.
Solution au 1/15 ^e .	

C'est ce titre que nous avons donné aux solutions de gaïacol, de créosol et de créosote. Quant au phlorol et au paracrésylol, nous avons fait une solution de façon à ce que chaque centimètre cube d'huile contienne à peu près 0,02 centigrammes de principe actif, d'où la formule :

Huile d'olive vierge stérilisée.	100 grammes.
Phlorol ou paracrésylol.....	2 grammes.

Les solutions ainsi faites ont été parfaitement supportées. Cependant le créosol a toujours été plus douloureux.

Dans chaque cas, nous avons tâté la susceptibilité de nos malades et avant de donner chaque jour 5 et 10 centimètres cubes d'huile, nous avons commencé par 1, 2, etc. centimètres cubes, en augmentant progressivement.

Nous n'avons pas, en général, dépassé 10 centimètres cubes, mais nous avons fait chaque jour les injections.

Nous avons vu les phénomènes locaux auxquels ont donné

lieu nos piqûres. Ils ont été toujours de minime importance, et nous croyons qu'il ne faut pas s'exagérer les dangers d'infection que présente l'emploi d'une seringue rendue aseptique dans la mesure du possible.

Une partie des phénomènes généraux peut être décrite pour tous les produits en même temps.

Voici ce que nous avons observé le plus souvent chez les malades, après les injections soit de créosoté, soit de l'un de ses éléments.

Quelques minutes après, le malade a très nettement dans la bouche « un goût de goudron ». C'est en général l'expression employée et nous avons pu constater par nous-même que l'haleine présentait effectivement une odeur aromatique.

Le temps au bout duquel cette sensation était perçue a été variable. A peine quelquefois avions-nous terminé l'injection, que la saveur apparaissait; dans d'autres cas, ce n'était qu'un quart d'heure ou vingt minutes après.

Au bout des quinze premières minutes suivant l'introduction du médicament, le malade avait une poussée de congestion vers la face, et une transpiration profuse. Cet état, qui atteignait le plus souvent son maximum dans les quarante premières minutes, se continuait parfois pendant une heure, mais ne dépassait guère ce laps de temps.

A ce moment, le malade se refroidissait peu à peu et était envahi par un sommeil profond.

Exhalaison d'une odeur empyreumatique par la bouche, congestion de la face, transpiration profuse et sommeil, tels sont donc les phénomènes que nous avons presque toujours remarqués.

Dans le premier de ces faits, nous trouvions une preuve de l'élimination rapide des médicaments par le poumon.

Nous avons à plusieurs reprises recueilli les urines de malades prenant soit du gaïacol, soit de l'un des autres corps, afin de voir s'il y avait élimination importante par cette voie.

Nous devons dire que jamais le perchlorure de fer ne nous a donné de réaction nette, que quelquefois avec l'eau bromée nous avons obtenu un très léger louche.

Comme le dit M. Gimbert, il y a une faible élimination par le rein.

Tout dernièrement, du reste, M. Catillon, à la Société de Thérapeutique, a déclaré formellement que jamais il n'avait retrouvé la créosote dans les urines.

Les faits que nous allons maintenant passer en revue concernent chaque médicament en particulier.

Nous aurions pu donner un plus grand nombre d'observations, soit personnelles, soit prises dans les travaux précédemment parus sur la question. Il nous a semblé plus utile de ne rapporter que des faits recueillis par nous et capables d'être rapprochés. N'oublions point, en effet, que nous cherchons à quelle substance nous devons donner la préférence.

Nous dirons tout d'abord que nous n'avons jamais rien obtenu chez les tuberculeux au troisième degré, les phthisiques.

Nous avons dû presque toujours, chez eux, cesser les injections soit parce qu'elles les fatiguaient, soit parce qu'elles ne produisaient aucun changement favorable.

Nous considérons également comme une contre-indication les poussées aiguës et nous avons toujours inter-

rompu le traitement dès que les malades avaient des hémoptysies ou des accès de fièvre violents.

Nous commencerons par les faits se rapportant au moins important des produits : au phlorol. Nous avons dit le moins important; c'est qu'en effet la créosote officinale doit en contenir extrêmement peu; c'est plutôt un produit d'entraînement dans la préparation de la créosote.

OBSERVATION I

Le nommé La... Pierre, 27 ans, cordonnier, entre le 16 septembre 1891, salle Chauffard, lit n° 24.

Il ne présente rien d'intéressant dans ses antécédents héréditaires.

Comme maladies antérieures, il a eu la variole en 1871, la scarlatine en 1884. En 1886, il fut atteint de dyspepsie et eut la fièvre typhoïde. En 1890, cet homme, à la suite d'un refroidissement, entra à l'hôpital. Il eut à cette époque quelques crachements de sang. Depuis, il a continué à tousser et à s'affaiblir.

A son entrée à Cochin, il a souvent des quintes de toux. L'expectoration est assez peu abondante, visqueuse, mais non purulente.

Il a peu d'appétit, pas de diarrhée, quelques transpirations la nuit.

La palpation de la cage thoracique détermine une douleur dans la fosse sus-épineuse gauche. La percussion y dénote de la submatité. Par l'auscultation, on perçoit une respiration soufflante et une expiration prolongée aux deux sommets, et si l'on fait tousser le malade, quelques fins craquements à gauche et en arrière.

Le 16 septembre, le poids de cet homme est de 58 kilos 450 grammes.

Il est soumis pendant un mois aux injections d'huile contenant du phlorol en dissolution.

Il reçoit 1, 2, 3, puis 5, 7 et 10 centimètres cubes de cette solution chaque jour.

Les injections sont très bien supportées. Rien à signaler comme phénomènes locaux. Phénomènes généraux peu intenses.

Au bout d'un mois, les signes physiques n'ont été aucunement modifiés. Les sueurs nocturnes ont seules un peu diminué.

Le malade, à sa sortie, avait maigri de 500 grammes environ.

OBSERVATION II

Chab. Paul, 17 ans, imprimeur, entré le 11 août 1891, salle Woillez, n° 10.

Antécédents héréditaires. — Père mort tuberculeux. Mère et deux sœurs bien portantes.

Ce jeune homme a toujours été d'une bonne santé dans son enfance.

Il y a un an, il a commencé à tousser et à transpirer la nuit. Il eut parfois des crachats sanguinolents, mais jamais d'hémoptysies vraies.

Il entre dans le service le 11 août pour une toux qui le fatigue et un affaiblissement général.

Il n'a pas d'expectoration. Il s'est amaigri et a de la diarrhée, bien que l'appétit soit bien conservé.

Le 11 août, le poids est de 56 kilog. 250 grammes.

A la palpation, on détermine de la douleur à gauche dans les régions sus-épineuse et sous-claviculaire.

On constate une atrophie des pectoraux et des taches de pityriasis versicolor dans le dos.

A la percussion, matité légère à gauche au sommet en arrière.

A l'auscultation, respiration un peu soufflante, expiration prolongée. A gauche, au sommet, en avant et en arrière, cra-

quements peu nombreux qu'on perçoit surtout après avoir fait tousser le malade.

Il est soumis aux injections de phlorol.

Le 3 septembre, le poids est de 53 kilog.

Le 28 septembre, il est de 51 kilog. 500 grammes.

L'appétit est mauvais, la diarrhée abondante, la toux plus fréquente. Les craquements sont beaucoup plus nombreux. L'état général est très défectueux et, le malade allant de plus en plus mal, nous cessons les injections le 30 septembre.

Les observations suivantes ont trait au paracrésylol.

OBSERVATION III

Gr. Honoré, 50 ans, cordonnier, entre, le 21 juillet 1891, salle Woillez, n° 2.

Son père est mort d'un cancer, sa mère d'une bronchite. Sur seize enfants, douze sont morts et trois restent bien portants.

Cet homme, très énergique, se porta à peu près bien jusqu'à il y a quatre ans. Il eut alors quelques hémoptysies peu abondantes et se mit à tousser.

Il continua cependant son travail, qu'il ne cessa que trois mois avant son entrée à Cochin.

Il a perdu l'appétit, a de la diarrhée, parfois des sueurs nocturnes, des quintes de toux fréquentes. Il n'a pas d'expectoration.

A la percussion, on trouve de la matité dans la fosse sus-épineuse droite, de la submatité à gauche dans la même région.

L'auscultation révèle une expiration prolongée et quelques craquements en arrière et à droite.

Poids, le 21 juillet: 37 kilog. 350 grammes.

Le malade reçoit du paracrésylol chaque jour.

Comme toujours, poussée de sueur et de congestion faciale après les injections.

Le 14 août, le malade pèse 37 kilog. 500 grammes.

L'état général est un peu meilleur, mais les transpirations nocturnes persistent.

Le 19 août, nous constatons que les lésions pulmonaires ont augmenté et que les craquements sont plus nombreux.

Le 25 septembre, le malade a une petite caverne en avant. L'état général se maintient cependant et le malade quitte le service au mois d'octobre, pesant 37 kilog. 400 grammes.

OBSERVATION IV

Tes... Alfred, âgé de 46 ans, menuisier, entre, le 1^{er} septembre 1891, salle Chauffard, n° 19.

Antécédents héréditaires sans intérêt.

Il y a près de huit mois que cet homme, qui a toujours eu une bonne santé, a commencé à ressentir les premières atteintes du mal qui l'oblige à entrer à l'hôpital.

Il n'a jamais eu d'hémoptysie; mais, depuis quatre mois surtout, il a une toux fatigante, une expectoration blanchâtre, spumeuse.

Il présente de la douleur dans la fosse sus-épineuse droite. A la percussion, matité à droite au sommet en arrière et en avant.

A l'auscultation, respiration rude et soufflante, expiration prolongée surtout au sommet droit.

En avant de ce même côté, quelques fins craquements. L'appétit n'est pas très bon.

Poids, le 2 septembre : 44 kilog. 500 grammes.

Nous instituons le traitement au paracrésylol.

Chaque jour, les piqûres sont faites.

Le 6 septembre, nous constatons aux sommets l'apparition de râles fins et en même temps l'expectoration augmente.

Ces phénomènes de congestion, décrits par M. Gimbert et que nous retrouverons plus d'une fois, sont d'après cet auteur dus à la réaction.

Du reste, au bout de peu de temps, tout rentre dans l'ordre. L'appétit devient meilleur et à sa sortie le 9 octobre, le malade pèse 45 kilog.

Quant à l'état local, il est sensiblement le même qu'à l'entrée.

De nos malades ayant pris du créosol nous rapporterons trois observations.

OBSERVATION V

Louise Ved, 20 ans, polisseuse, est entrée le 2 mai 1891 au n° 8 de la salle Briquet.

Sa mère est morte tuberculeuse. Son père et ses quatre frères sont bien portants.

Elle a toujours été d'une bonne santé jusqu'en 1889.

Au mois de septembre de cette année 1889, elle s'est mise à tousser. Jamais d'hémoptysies.

A son entrée à Cochin (2 mai 1891) elle a perdu l'appétit, a de la diarrhée, de la fièvre le soir. On fait alors le diagnostic de tuberculose pulmonaire à sa première période.

Au commencement de juin, la malade a pris du fluorure de sodium et elle prétend que la fièvre tomba sous l'influence de ce médicament.

Nous voyons cette malade le 1^{er} juillet. Nous constatons un peu de submatité aux deux sommets, surtout à gauche. La respiration est un peu soufflante, l'expiration prolongée; mais il n'y a ni râles ni craquements.

Le poids du corps est de 48 kilos.

Elle est alors soumise aux injections d'huile créosolée qui sont trouvées douloureuses.

Le 7 août, la malade sort avec un excellent appétit, mais elle a un peu de diarrhée.

Son poids est de 49 kilos 150 grammes.

A la percussion, on constate un peu de submatité aux sommets, surtout à gauche.

A l'auscultation, respiration un peu soufflante.

L'état général est, somme toute, très bon et les lésions n'ont pas progressé.

OBSERVATION VI

Mar., 24 ans, mécanicien, salle Beau, lit n° 4.

Les antécédents héréditaires n'offrent pas d'intérêt.

Antécédents personnels. — Il y a huit ans, il a eu la fièvre typhoïde, puis la scarlatine.

Depuis six ans, il tousse. Il eut une bronchite, une pleurésie et une laryngite. — Deux ans plus tard, il eut une tumeur blanche au pied.

Depuis deux mois, il a perdu l'appétit, s'est affaibli, a des transpirations nocturnes, des céphalalgies.

C'est quand même un homme vigoureux lorsque nous le voyons, le 1^{er} août 1891.

Nous constatons de la matité au sommet à droite et en arrière, de la respiration soufflante et quelques fins craquements à droite et en arrière.

Nous commençons les injections de créosol, qui sont chaque jour continuées.

Pendant les premiers jours, les craquements deviennent plus sensibles et le malade crache davantage. C'est la période de réaction.

Le poids, le 13 août, n'a pas varié, soit 59 kilos.

Le 18, le 19 et le 20, le malade se plaint de frissons et de céphalalgies.

Pesé le 31 août, nous trouvons 56 kilogr. 700 ; l'appétit a diminué considérablement.

Le 16 septembre, l'état du poumon est à peu près ce qu'il était au début de traitement.

Le poids est de 57 kilog. 100 grammes.

Le 21 septembre, les signes physiques ne sont pas modifiés ; mais l'appétit est bon, le malade n'a pas de diarrhée et l'état général est amélioré.

OBSERVATION VII

M... Louis, âgé de 27 ans, imprimeur, entré, le 4 juillet 1891, salle Woillez, lit n° 14.

Antécédents héréditaires sans intérêt.

Depuis l'âge de 5 ans, cet homme s'enrhume facilement et tousse chaque hiver.

Depuis 12 ans, il exerce la profession pénible de lithographe et travaille à côté d'un ouvrier atteint de tuberculose pulmonaire, qui crache abondamment sur le plancher.

Il y a six semaines, M... s'est mis à tousser et à expectorer abondamment. Il ressentit des douleurs dans la poitrine et eut des sueurs nocturnes abondantes.

L'appétit diminua et l'amaigrissement apparut avec la diarrhée.

Son examen nous révèle de la submatité aux deux sommets, descendant plus bas à gauche ; du souffle aux deux sommets, de l'expiration prolongée, des craquements assez nombreux.

Les crachats sont muco-purulents et on y trouve quelques bacilles.

Poids : 61 kilog. 350 grammes.

L'état général est malgré cela assez bon.

Nous donnons au malade de l'huile créosolée et nous observons une réaction légère : râles plus gros, expectoration plus abondante.

Le 15 juillet, le poids n'est plus que de 60 kilog. 350 gram.

L'état se maintient le même pendant tout le mois de juillet.

Le 17 août, le malade ne pèse que 58 kilog. 600 grammes.

Les crachats ne sont pas plus abondants.

Les transpirations n'ont pas été influencées.

L'appétit est un peu meilleur ; la diarrhée a disparu.

A son départ, le 18 août, l'examen nous révèle de la submatité aux deux sommets, surtout à gauche. Craquements

humides très nombreux à gauche et en arrière. On dirait même qu'une petite caverne s'est formée.

Le malade est plus affaibli qu'à son entrée à l'hôpital.

Une autre catégorie de malades a été traitée au gaïacol.

OBSERVATION VIII

Mul... Marie, 43 ans, couturière, entra le 14 avril 1891, salle Blache, lit n° 3.

C'est une femme nerveuse, qui n'a point fait de maladies antérieures. Elle a seulement présenté, pendant quelque temps, des phénomènes d'œsophagisme.

Elle entre dans le service pour une diarrhée assez abondante et des douleurs au niveau des insertions du diaphragme.

Elle tousse fréquemment et a une expectoration spumeuse, battue d'air, assez abondante.

Le soir, elle a une élévation de température qui ne dépasse pas, en général, 38°5.

Au 1^{er} juillet, nous ne constatons qu'une submatité légère et une respiration rude et soufflante aux deux sommets. Ces phénomènes sont surtout accentués du côté gauche.

L'appétit n'est pas conservé et la malade a une diarrhée assez abondante.

Son poids est alors de 34 kilog. 650.

Elle reçoit chaque jour, à partir du 1^{er} juillet, de l'huile gaïaculée.

Elle éprouve très vivement les phénomènes de réaction.

Aussitôt après la piqûre, elle a une poussée de congestion vers la face et une sueur extrêmement abondante, après quoi elle s'endort pendant une ou deux heures.

Du côté des poumons, des râles muqueux apparaissent et l'expectoration devient plus abondante.

La fièvre vespérale se maintient ainsi que la diarrhée. L'appétit s'améliore cependant un peu.

Au bout de quelques jours, tout rentre dans l'ordre du côté du poumon.

Les injections sont faites régulièrement jusqu'au 16 août.

La toux quinteuse continue, les sueurs nocturnes persistent. Malgré cela, les lésions pulmonaires ne progressent pas.

Cependant la malade s'affaiblit, et lorsque, le 17 août, elle se décide à aller au Vésinet, elle ne pèse plus que 32 kilog. 500.

OBSERVATION IX

Ter., découpeur, âgé de 20 ans, entré le 6 août 1891, salle Beau, lit n° 22, ne présente rien d'intéressant dans ses antécédents héréditaires.

Il a eu la fièvre typhoïde il y a cinq ans. L'année dernière (1890), il eut la grippe et depuis lors continua à tousser.

Il y a six mois il eut des frissons et des douleurs intercostales. Soigné alors dans le service de M. le professeur Potain, il eut des hémoptysies assez abondantes, et, à ce moment, on fit le diagnostic de pleurésie tuberculeuse.

Au 6 août 1891, la percussion dénote de la matité à la base du poumon gauche. Les sommets présentent de la submatité en arrière.

A l'auscultation, on entend à gauche des frottements de pleurésie sèche et aux deux sommets quelques râles fins.

On constate la présence de bacilles dans les crachats.

L'appétit est presque perdu, les transpirations nocturnes sont très fréquentes.

Dès son entrée à l'hôpital, on traite cet homme à l'huile gaïacolée.

La première injection, faite dans la fosse sus-épineuse droite, fut marquée par des douleurs assez vives, mais sans persistance, dans le bras droit.

Le malade pesait alors 50 kilos.

L'état s'améliore; les transpirations disparaissent, l'appétit devient meilleur.

Le traitement est continué sans incident pendant tout le mois d'août et de septembre jusqu'au 28 de ce mois. A cette époque, le malade, se trouvant très bien, demande sa sortie.

L'état général est alors très amélioré. Le poids est de 51 kilog. 100.

Les transpirations ont complètement disparu. L'appétit est excellent.

Le malade ne crache plus.

A la percussion, matité aux deux sommets; à l'auscultation respiration soufflante, expiration prolongée. A gauche et en arrière, quelques fins et rares craquements.

OBSERVATION X

X..., malade du dehors, 19 ans.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels pathologiques.

Il y a un an, cette jeune fille a commencé à tousser, s'est amaigrie assez rapidement, a perdu l'appétit et a craché quelques filets de sang.

Nous la voyons au commencement du mois de juin 1891.

Nous constatons à la percussion, aux sommets en arrière, une légère submatité, à l'auscultation une respiration soufflante, une expiration prolongée. Quelques bacilles sont trouvés dans les crachats.

Cette malade est soumise aux injections de gaïacol. Chez elle, nous n'avons jamais donné plus de 2 à 3 centimètres cubes de la solution.

La réaction générale consécutive à l'injection était en effet extrêmement vive, et une fois avec 4 centimètres cubes, à la suite d'une transpiration profuse, cette jeune fille eut un sommeil de six heures qui ne manqua pas d'effrayer l'entourage.

Du côté des poumons, nous n'avons jamais trouvé de modifications.

Le traitement est continué pendant les mois de juin et de juillet.

L'état général s'améliore, l'appétit revient, et la malade, qui avait maigri de 1 kilogramme en très peu de temps, recouvre fin juillet son poids normal (46 kilos).

En même temps elle reçoit une bonne alimentation, vit dans de bonnes conditions hygiéniques.

Au commencement d'août, elle se considère comme guérie et veut cesser son traitement.

Depuis, nous avons revu cette malade et l'avons trouvée bien portante.

Nous rapprocherons de ce dernier fait une autre observation d'un malade du dehors également, qui fut traité à la créosote. Les lésions étaient beaucoup plus prononcées et nous avons eu un succès presque aussi rapide.

OBSERVATION XI

X., malade du dehors, 21 ans, sans antécédents héréditaires tuberculeux.

Depuis deux ans, à la suite d'une bronchite, ce jeune homme s'est affaibli, a continué à tousser, perdit l'appétit, eut de la diarrhée très fréquemment et des transpirations nocturnes.

A plusieurs reprises, X... eut des crachements de sang de peu d'importance.

Nous voyons ce malade, le 2 octobre 1891. Il est fort déprimé, a maigri considérablement, tousse beaucoup, est dans l'impossibilité presque complète de prendre de la nourriture. Il n'a cependant pas de fièvre.

L'examen nous révèle de la matité aux deux sommets et avec une respiration rude et une expiration prolongée des craquements et des râles aux sommets en arrière.

De nombreux bacilles sont trouvés dans les crachats.

Le poids du malade est alors de 61 kilogrammes.

Il reçoit chaque jour des injections d'huile créosotée. Ces injections sont très bien supportées et n'incommodent nullement.

Le 7 octobre, nous observons du côté du poumon une poussée de congestion accompagnée d'expectoration blanche plus abondante. Ne voyant ni fièvre, ni hémoptysie, nous continuons le traitement.

Le 12 octobre, tout est rentré dans l'ordre et l'expectoration est supprimée.

A partir de ce moment, plus de transpirations la nuit. L'appétit est assez bon.

Le 30 octobre, le poids du corps est de 63 kilog. 500, soit 2 kilog. 500 d'augmentation, depuis le commencement du traitement.

Le 6 novembre, l'auscultation nous permet d'entendre encore quelques rares et fins craquements, la respiration est plus soufflante, le murmure vésiculaire presque aboli aux sommets. Les lésions marchent vers l'induration curatrice.

Le malade continue à aller bien et le 20 novembre il pèse 64 kilog. 500. Le traitement est encore continué. Nous avons perdu ce malade de vue, mais nous avons eu de ses nouvelles à plusieurs reprises.

Tout dernièrement encore, il se portait très bien et se considérait comme guéri; il ne tousse plus, n'a pas maigri et il se plaint seulement de quelques troubles dyspeptiques dont il a toujours depuis longtemps souffert.

OBSERVATION XII

Bl... Charles, journalier, 32 ans, entre le 15 septembre 1891 au n° 1 de la salle Beau.

Son père est mort tuberculeux, ainsi qu'une de ses sœurs.

Cet homme a eu les fièvres intermittentes à Bordeaux, il y a dix ans.

Il s'est cependant toujours assez bien porté jusqu'en 1889.

Cette année-là, il prit une bronchite dont il ne s'est jamais bien rétabli. Il n'a jamais craché de sang.

Quand nous voyons ce malade, il a une toux fréquente, des transpirations abondantes la nuit.

L'appétit est assez bien conservé et il n'y a pas de diarrhée. Cet homme dit avoir maigri énormément.

Son poids à son entrée est de 57 kilog.

La palpation détermine de la douleur dans la fosse sus-épineuse gauche. On trouve de la submatité à gauche en avant et en arrière au sommet.

On entend dans la région sous-claviculaire gauche des craquements et des râles fins nombreux.

A gauche en arrière, une respiration très soufflante, une expiration prolongée et des craquements fins.

Le malade est soumis aussitôt aux injections d'huile créosotée. Ces injections sont fort bien supportées.

La période de réaction pulmonaire est assez vive. Cet homme, qui crachait peu à son entrée, a, le 20 septembre, une expectoration blanchâtre assez abondante et la poitrine est pleine de râles.

Le 30 septembre, tout rentre dans l'ordre.

Le traitement est continué pendant le mois de septembre et pendant le mois d'octobre jusqu'au 18.

L'appétit est excellent. Le malade n'a plus de transpirations nocturnes.

A sa sortie, le 18 octobre, la toux n'existe pour ainsi dire plus. L'état général est excellent. Le poids est de 59 kilog.

L'auscultation nous révèle alors une respiration soufflante au sommet gauche en avant et en arrière, une diminution du murmure vésiculaire; nous ne pouvons percevoir ni râles ni craquements.

OBSERVATION XIII

Ch. Lucien, 19 ans, typographe, salle Beau, n° 21, entré le 6 octobre 1891.

Sa mère est morte tuberculeuse. Une sœur et un frère ont succombé à la même affection.

Il prit froid en mai 1890. Il eut alors une hémoptysie, de la fièvre, une toux pénible et fréquente, et il dut interrompre son travail.

Il ne se rétablit jamais, maigrit beaucoup.

Il entre le 6 octobre dans le service.

Il tousse fréquemment, est essoufflé, a des transpirations vespérales et nocturnes très abondantes, a perdu l'appétit, crache beaucoup, mais n'a pas de diarrhée.

Il pèse alors 56 kilog.

Il présente de la matité aux deux sommets en avant et en arrière, et on constate des craquements humides très nombreux.

Traitement à l'huile créosotée. Jamais ce malade n'a eu de transpirations après les piqûres, mais c'est chez lui que nous avons relaté le seul accident local : la formation d'une petite eschare à la suite d'une injection faite trop superficiellement.

Nous n'avons jamais constaté de congestion du côté du poumon.

Le traitement est continué pendant les mois d'octobre et de novembre et jusqu'au 14 décembre.

Il se produit une amélioration progressive de l'état général et local.

Tout d'abord, plus de transpirations. L'appétit revient. La toux cesse, l'expectoration diminue.

A la sortie l'auscultation ne nous révèle la présence d'aucun râle. La respiration est soufflante et le murmure vésiculaire presque aboli aux sommets.

Le poids est alors de 62 kilogs 500.

Si nous résumons au point de vue du résultat final ces observations, nous trouvons une amélioration considérable, voire même guérison, chez les malades XI, XII et XIII qui ont reçu de la créosote.

Les observations VIII, IX et X, dues au gaïacol, nous donnent une guérison chez un malade tout à fait au début, une amélioration et un insuccès.

Les numéros VII, VI et V, traités au créosol, offrent une grande amélioration et un arrêt dans la marche de la maladie (celle-ci étant au début), une amélioration de l'état général, non de l'état local, et un insuccès.

Chez les malades IV et III les lésions ont plutôt progressé, et ne paraissent pas avoir subi grande influence du traitement au paracrésylol.

Peut-être y a-t-il eu une légère amélioration de l'état général.

Enfin les numéros I et II nous fournissent un insuccès marqué et un autre cas qui n'est guère plus favorable puisque l'amaigrissement a continué à progresser.

C'est donc la créosote pure qui nous a donné les meilleurs résultats et, sans vouloir nier l'influence heureuse que peuvent exercer ses éléments et le gaïacol en particulier sur le processus tuberculeux, nous croyons que c'est à cette créosote que nous devons accorder la préférence.

CONCLUSIONS

Nous reconnaissons que les éléments de la créosote, comme la créosote elle-même, sont des antiseptiques, qu'ils sont d'une toxicité faible et d'un emploi peu dangereux.

Il est possible que chacun des éléments exerce une influence heureuse sur le processus tuberculeux, et le gaiacol en particulier a donné de bons résultats.

Mais nous croyons que la créosote de hêtre pure, « officinale », doit être préférée à chacun des corps qui la constituent et, pour justifier cette opinion, nous nous appuyons :

- 1° Sur son faible pouvoir toxique ;
- 2° Sur sa puissance antiseptique ;
- 3° Sur l'expérimentation chez les animaux tuberculisés ;
- 4° Sur l'observation clinique.

Vu : le président de la thèse,
DEBOVE.

Vu : le doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ANGELOVICI. — *Des divers traitements de la tuberculose et du gaïacol en particulier.* Thèse de Paris, 1892.

BOUCHARD et GIMBERT. — *Gazette hebdomadaire*, 3, 8, 17 août 1877.

BRESCHET. — *Essai sur la créosote à l'Hôtel-Dieu. Bulletin de thérapeutique*, 1834.

BERTHELOT. — *Étude sur les applications de la créosote. Bulletin de thérapeutique*, 1834.

BRAVET. — *Des effets de la créosote dans le traitement de la phthisie pulmonaire.* Thèse de Paris, 1878.

BOURGET. — *Correspond. fur Schw. Aerzt*, n° 10, 1889.

BURLUREAUX. — *Des effets généraux de la créosote injectée sous la peau.* — *Gazette hebdomadaire de méd. et de chir.*, 1891.

BURLUREAUX. — *Tolérance des tissus pour les injections sous-cutanées d'huile.* — *Société de dermat. et de syphil.*, 12 mars 1891

CATILLON. — *Étude sur la créosote et sa purification. Extrait du Bulletin de la Société de thérapeutique*, 27 mai 1891.

CATILLON. — *Société de thérapeutique*, juin 1891.

CHAMPIGNY. — *Société de thérapeutique*, juin 1891.

CHOAY. — *Note sur les huiles créosotées. Société de médecine pratique*, 16 et 23 avril 1891.

DUJARDIN-BEAUMETZ. — *Leçons de clinique thérapeutique*, tome 2.

DIAMANTBERGER. — *Gazette des hôpitaux*, 1890, n^{os} 133, 142, 144.

DIAMANTBERGER. — *Congrès de la tuberculose. Bulletin Médical*, août 1891.

DIAMANTBERGER. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1891, page 516.

DIAMANTBERGER et WEIL. — *Le gaiacol dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Société de médecine pratique*, 1^{er} décembre 1891.

DELPLANQUE. — *De l'acide crésylique et de ses propriétés antiseptiques*. Thèse de Paris, 1888.

DOR. — *Des injections intra-trachéales d'huile créosotée. Revue de médecine*, octobre 1891.

DEMAHIS. — *Des injections hypodermiques de gaiacol iodoformé dans le traitement de la tuberculose pulmonaire*. Thèse, Paris 1891.

FRAENKEL. — *De la substitution du gaiacol à la créosote*. Berlin, Klin. Woch., p. 156, 20 février 1888.

FRAENTZEL. — *Therapeutische Monatshilfe*, 1888, n^o 4.

FRAENTZEL. — *Ueber dem gebrauch der kreosote bei Lungen Tuberculose* (Deutsch. Wochensch, Leipzig, 1887).

GIMBERT. — *Gazette hebdomadaire*, 1889, p. 239.

GUTTMANN. — *Berl. Klin. Wochenf.*, février 1888.

GIMBERT. — *Société de Thérapeutique. — Injections d'huile créosotée*, août 1891.

GRANDJEAN. — *Action de la créosote sur un cas de phtisie pulmonaire. Bulletin de thérapeutique*, 1834.

GIMBERT. — *Note sur l'antisepsie de la phtisie pulmonaire par l'injection lente d'huile créosotée au 1/15. Gazette hebdomadaire*, 25 juillet 1891.

HAMON. — *Etude sur les injections hypodermiques d'huile créosotée à haute dose*. Thèse de Paris, 1891.

HUGUES. — *Sur le traitement de la phtisie pulmonaire par la créosote*. Thèse de Paris, 1877.

HENRIOT ET NAQUET. — *Traité de chimie*.

HLASIWETZ ET BARTH. — *Journal fur Prakt Chim.* Tome 75, page 9, et répertoire de chimie pure, 1858.

HIPPOLYTE MARTIN. — *Revus de Médecine*, 1882.

JUMON. — *Le gaïacol, France Médicale*, 1889, page 256.

JUMON. — *Traitement intensif de la tuberculose par les injections sous-cutanées*. — *Gazette des Hôpitaux*, 1891, p. 540-548.

KOEHLER. — *Bulletin de thérapeutique* 1836.

KAUFFEISEN. — *Sur la créosote de bois*. — *Répertoire de pharmacie*, 1891, 10 septembre n° 9.

LEGENDRE, BARETTE, LEPAGE. — *Traité pratique d'antisepsie*, 1888.

LESQUILLON. — *De l'atmosphère créosotée et de la créosote dans le traitement de la phthisie pulmonaire*. Thèse de Paris, 1888.

MAIGRET. — Thèse de Paris 1884.

MIGUET. — *Recherches cliniques sur la créosote ; sa préparation, ses propriétés, son emploi*. Thèse de Paris, 1884.

MARTIN SOLON. — *Rapport de l'Académie de médecine*, 1835.

PILATTE. — Thèse de Montpellier, 1885.

POLYAK. — *Injection sous-cutanée de créosote et de gaïacol*. *Orosi Hetilop* n° 40 et *Wiener Med. Presse* n° 40.

PIGNOL. — *Note sur le traitement de la tuberculose par les injections de gaïacol*. *Médecine moderne*, 20 mars, 1891.

PICOT. — *Académie de médecine*, 3 mars 1891. *Traitement de la tuberculose*.

PICOT. — *Le gaïacol iodoformé dans la tuberculose*. Congrès de la tuberculose, 1891.

PERRON. — *Injections hypodermiques de créosote*. *Bulletin de thérapeutique*, 30 juillet 1891.

REICHENBACH. — *Berzelius Jahresbericht*, tome 14, p. 318.

REICHENBACH. — *Bulletin de thérapeutique*, 1833.

RÉVILLET. — *Note sur l'administration de la créosote par la voie intestinale*, 1891, Paris.

RAMPOLD. — *Journal de Hufeland*, 1837.

SCHETELIG. — *Deutsche med. Zeit*, 1882, p. 69.

SOMMERBRODT. — *Ueber die Behandlung der Lungen Tuberculose mit Kreosote* (Berl. Klin. Wochensch. 1887).

SAHLI. — *Correspondenz fur Schweizer Aertze*, 16 octobre 1887, n° 20.

SPIVACOFF. — *Traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections sous-cutanées d'huile créosotée*. Thèse de Paris, 1890.

TAPRET. — *Congrès de la tuberculose*, juillet 1891.

VILLEMIN. — Thèse de Paris, 1888.

WURTZ. — *Dictionnaire de chimie*.

TABLE DES MATIÈRES

Chapitre I ^{er} — <i>Introduction</i> . — Historique	2
Chapitre II — Étude chimique.	9
Chapitre III — Étude physiologique et toxique.	18
Chapitre IV — Étude antiseptique.	39
Chapitre V — Thérapeutique expérimentale	48
Chapitre VI — Thérapeutique. — Clinique.	54
Conclusions	75
Index bibliographique.	77

